IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

SEZIONE CHIRURGICA

Vol. XIV — Anno 1907

ROMA
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219
1907

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XIV.

DURANTE prof. **FRANCESCO**, Direttore dell'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma.

Bernabai dott. Vincenzo, chirurgo aiuto all'Ospedale di S. Maria della Consolazione di Roma. Pag. 227.

Betagh prof. Giuseppe, libero docente, aiuto all'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Messina. Pag. 329.

Bilancioni dott. Guglielmo, assistente negli Ospedali, Istituto di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 559.

Caccia dott. Filippo, tenente medico, Ospedale Militare principale di Roma. Pag. 483.

Chiarolanza dott. Raffaele, assistente all'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Napoli. Pag. 233.

Cimoroni dott. A., chirurgo aiuto negli Ospedali, Istituto di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 45.

Cosentino dott. Andrea, Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 28, 78, 251, 388.

Dalla Vedova prof. Riccardo, libero docente, aiuto allo Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 89, 173, 204.

Dominici dott. Leonardo, assistente al Laboratorio di patologia speciale chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 371, 402, 466.

Fasano dott. Mario, Ospedale civile di Asti. Pag. 155.

Fichera prof. Gaetano, libero docente, Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 6.

Finocchiaro dott. Gaetano, Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 295, 359.

Lascialfare dott. Dario, assistente alla Sezione chirurgica dei RR. Spedali riuniti di Pistoia. Pag. 281.

Leotta dott. Nicola, aiuto all'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 538.

Malatesta dott. Ramberto, assistente all'Istituto di clinica generale operativa della R. Università di Siena. Pag. 474.

Marino dott. Guido, assistente all'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Messina. Pag. 1.

Martini dott. Enrico, assistente all'Ospedale Maggiore di San Giovanni e della città di Torino. Pag. 60, 513.

Mastrosimone prof. Francesco, libero docente, Istituto di anatomia patologica della R. Università di Napoli. Pag. 306, 339.

Pende prof. Nicola, libero docente, Istituto di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 315, 345.

Perez prof. Giovanni, libero docente, aiuto all'Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 122, 137, 185, 266.

Razzaboni dott. Giovanni, assistente all'Istituto di patologia speciale chirurgica della R. Università di Bologna. Pag. 436, 491.

Rondoni dott. P., assistente volontario nel Laboratorio di patologia generale di Firenze. Pag. 40.

Serafini dott. G., assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Torino. Pag. 217.

Solieri prof. Sante, libero docente, chirurgo primario all'Ospedale di Grosseto, aiuto all'Istituto di clinica generale operativa della R. Università di Siena. Pagina 114, 425.

Tarantini dott. Rodolfo, Laboratorio di patologia generale della R. Università di Roma. Pag. 457.

Tricomi Allegra prof. Giuseppe, Istituto anatomico della R. Università di Messina. Pag. 377.

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XIV (1907).

Anno XIV. Roma, gennaio 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 1).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

diretto dal prof. G. D' URSO

Contributo clinico alle artropatie sifilitiche

per il dottor GUIDO MARINO, assistente.

Nell' ambulatorio di questa Clinica chirurgica ho avuto agio di osservare vari ammalati affetti da lesioni sifilitiche dell' articolazione del gomito: essendo questa affezione non molto frequente, e la diagnosi talvolta abbastanza delicata, mi sono indotto a riferire su due casi che presentano un certo interesse specialmente dal punto di vista sintomatologico.

CASO I. — L... L..., di anni 26, da Messina. Anamnesi familiare: negativa. Anamnesi personale remota: Ha goduto buona salute fino a 18 anni, epoca in cui si contagiò di sifilide, della quale si curò opportunamente. Ha sofferto anche ulceri veneree e blenorragia. Nessuna manifestazione di tubercolosi locale. Anamnesi prossima: Tre anni or sono cadde battendo sul braccio destro; al momento non riportò manifestazione morbosa degna di rilievo. Giorni dopo avvertì che i movimenti nell' articolazione del gomito erano dolorosi, ed a poco a poco la regione articolare andò tumefacendosi. I movimenti si andarono sempre più limitando ed i dolori acuendosi specie di notte.

Esame obbiettivo. — L' arto superiore destro si trova in uno stato permanente di semiflessione dell' avambraccio sul braccio, ed in posizione di semipronazione. La regione del gomito si presenta tumefatta *in toto* e prevalentemente nella regione posteriore. Questo aumento di volume della regione si estende insensibilmente in alto fino al terzo inferiore del braccio, ed in basso fino a metà dell' avambraccio, in modo che nell' insieme si ha una tume-

fazione fusata che si estrinseca più a carico della regione postero-esterna anzichè della interna. Per tale condizione di cose le depressioni normali ai lati dell'olecranon sono scomparse e non si rivela alla semplice ispezione alcuna delle normali sporgenze ossee. La cute sovrastante ha un aspetto lucente, è tesa e nei punti di maggior prominenza si presenta leggermente arrossita. La tumefazione ai criteri obbiettivi diretti si rivela come costituita in gran parte da una raccolta liquida, la quale in corrispondenza della parte più sporgente di essa si è resa superficiale. Il carattere della fluttuazione per altro si percepisce anche tra punti lontani della tumefazione. Oltre però a questa raccolta liquida, l'esame della regione mostra ispessimento dei capi ossei ed ispessimento della capsula articolare, ispessimento che però viene stabilito con esattezza assoluta in seguito alla aspirazione del contenuto liquido della tumefazione. Difatti, dopo l'estrazione di 20 cmc. circa di liquido siero-sanguinolento, di aspetto mucoso, leggermente filante, si possono constatare le modificazioni delle parti profonde che sfuggivano alla precedente osservazione; e specialmente, la presenza d'una fovea situata nel cubito un dito trasverso al disotto della base dell'olecranon, a forma ovoidale, disposta trasversalmente all'asse longitudinale dell'osso, del diametro medio di 2 cm., e di una profondità da permettere l'infossamento del dito per alcuni millimetri, a margini rilevati di durezza ossea. Tanto l'estremità superiore del cubito quanto la inferiori dell'omero e le loro masse epifisarie sono leggermente ingrossate fino a metà della diafisi, e questo aumento di volume conserva perfettamente la normale conformazione delle ossa. La pressione esercitata sulla fovea del cubito suscita lieve senso di dolore all'infermo, così lievemente dolenti alla pressione sono anche i capi ossei articolari. Limitatissimi sono i movimenti attivi di flessione e di estensione e quelli di pronazione e supinazione. Anche passivamente non si riesce a determinare una maggior escursione nei detti movimenti. Per altro, il tentativo di eseguire queste manovre non riesce molto penoso al paziente, ed è bene aggiungere che la funzionalità dell'articolazione si è resa alquanto migliorata in seguito al semplice vuotamento della raccolta.

I muscoli dell'arto mostrano un certo grado di atrofia. Adenopatia generale. Stato generale decaduto.

Essendoci convinti della natura sifilitica del processo, l'infermo cominciò a migliorare fin dai primi giorni di cura con alcune iniezioni di bicianuro di mercurio: diminuirono difatti i dolori notturni, e lo stato generale si fece meno depresso. Dopo 2 mesi, la regione del gomito ha preso l'aspetto normale: l'infermo può flettere l'antibraccio ad angolo acuto; i capi ossei si sono ridotti di volume, non più dolenti, la fovea nel cubito si è appianata e ad essa si è sostituito del tessuto duro, fibroso: si è resa accessibile alla palpazione la testa del radio.

Nessuna ricerca è stata fatta per la presenza dello spirochaeta pallida, perchè l'osservazione rimonta ad una data anteriore alla scoperta di questo microorganismo.

Caso II. — L... G..., di anni 24, da Messina. Anamnesi familiare: negativa. Anamnesi personale remota. Ha goduto buona salute fino a 2 anni or sono, nella quale epoca si contagiò di ulceri e blenorragia. L'infermo afferma che le ulceri in poco più che 20 giorni con polvere di calomelano guarirono. Però, dopo sei mesi circa fu affetto alle gambe da lesioni di cui si rimise in seguito ad una cura che non sa precisare, e che lasciarono delle cicatrici. Anamnesi prossima. Un mese fa cominciò senza causa apprezzabile a tumefarsi il gomito di sinistra, e nello spazio di 12 giorni insorse progressiva difficoltà nei movimenti a causa dei dolori. Il dolore si acuiva di notte.

Esame obbiettivo. — L'arto superiore sinistro sta in posizione fissa ad angolo ottuso sul braccio, ed in posizione di semipronazione. La regione del gomito si presenta un po' tumida in tutto il suo ambito: la tumefazione si estende insensibilmente due dita trasverse al disopra e due al disotto della piega del gomito, sì da prendere un aspetto uniformemente fusato. Le depressioni normali ai lati dell'olecranon sono scomparse, ed è appunto posteriormente che la consistenza pastosa della tumefazione ci rivela che i tessuti perisinoviali si trovano in istato di infiltramento. Esiste un modico versamento articolare, che tra punti lontani della tumefazione, laddove la sinoviale si raggiunge colla palpazione, trasmette la fluttuazione. I capi ossei che concorrono a formare l'articolazione del gomito, non sono ingrossati, nè è alterato il rapporto dell'epicondilo e dell'epitroclea rispetto al punto più sporgente dell'olecranon. Non vi sono punti nei quali la sinoviale è maggiormente ispessita che in altri. La cute che ricopre tutto il gomito non è modificata nel suo aspetto. I movimenti attivi ed i passivi sono limitati ad una flessione lievissima: durante questo tentativo si risveglia dolore. Vi è poliadenite latero-cervicale, bi-inguinale. Nessuna lesione o cicatrice al palato; non modificazione delle creste tibiali, nessun dato subbiettivo riferibile alla sifilide.

Istituita la cura jodo-mercuriale, si ebbe la *restitutio ad integrum* della regione ammalata e la cessazione dei disturbi funzionali circa in un mese.

In ambedue i casi fu fatta diagnosi di artropatia sifilitica del gomito. Vero è che il processo tubercolare per le affinità di sintomatologia e di decorso ha reso difficile specialmente la diagnosi del 2° caso, giacchè sì nell'uno che nell'altro mancavano molti dati per poter pensare ad affezioni articolari di altra natura.

Ora, nel 1° caso se per un momento lasciavano sospettare la tubercolosi l'atteggiamento dell'arto, la forma fusata del capo omerale ispessito, la cronicità di decorso, il trauma pregresso, la maggior frequenza con cui questo morbo attacca le epifisi a preferenza delle diafisi, lo stato generale dell'infermo, pure alla interpretazione esatta dei segni che ci si presentavano, ogni dubbio veniva eliminato. Di questi segni il più importante era costituito dall'ispessimento delle ossa, specialmente dell'omero, per buon tratto esteso oltre i confini della massa epifisaria, espressione di un processo di periostite ossificante di grado notevole come si è abituati a riscontrare nelle lesioni sifilitiche, e che è in assai minor grado od affatto rilevabile nei processi tubercolari, tanto più che in questo caso mancavano tragitti fistolosi più o meno estesi attorno o penetranti nell'osso.

Inoltre, concorrono ad escluderla non solo l'osteo-periostite d'un tratto sì lungo del cubito, osso raramente attaccato dalla tubercolosi, ma la presenza della fovea, la quale per i caratteri già notati non è altrimenti interpretabile che per una gomma ulcerata, ed anche il carattere non purulento, ma mucoso, filante del liquido estratto, il che è proprio del rammollimento della gomma e dei tessuti perisinoviali. A questa ricchezza di segni obbiettivi si aggiunga un passato sifilitico non dubbio, ed i dati subbiettivi quali i dolori notturni e la modica dolentìa durante le escursioni articolari.

A questo 1° caso si contrappone il 2° per il difetto di dati sintomatologici, su cui sicuramente poteva farsi assegnamento per una diagnosi differenziale con la tubercolosi. Si poteva affermare l'esistenza di una artropatia; l'anamnesi ci ha fatto propendere più per l' artropatia sifilitica anzi che per la tubercolosi, ed istituita la cura fu confermata dalla guarigione.

Ed ora, senza intendimento di rifare la storia delle affezioni sifilitiche delle articolazioni, mi atterrò al tanto necessario per trarre qualche conclusione pratica dai casi suesposti.

Mi sono attenuto alla denominazione: artropatia sifilitica, perchè la più generale e non pregiudica la quistione se vere artriti sifilitiche esistano oppur no. Le denominazioni osteo-artropatie (De Fontaine), tumore bianco (Richet), sono troppo specifiche e sostenute più dalle osservazioni personali anzichè dai risultati anatomo-patologici, in un tempo in cui a base delle lesioni articolari della sifilide si ponevano la scrofola o la clorosi, del resto anch' esse eziologicamente non perfettamente note: da ciò scaturiva l'analogia dei nomi. E non volendo ritornare su quanto in proposito è stato scritto, mi attengo alla pubblicazione di Méricamp, il quale sul principio stabilito che la sifilide dà da per sè manifestazioni in corrispondenza delle articolazioni, ciò per merito di precedenti autori e specie di M. Fournier, tenta una classifica delle forme cliniche che la sifilide terziaria esplica sugli elementi dell' articolazione e ne segue l'evoluzione, mettendo a base di essa dei reperti anatomo-patologici, e pone così, per il primo, ordine in così interessante capitolo. Infatti, basandosi su numerose osservazioni cliniche e specie sulle autopsie di Lancéreaux e di Dureuil, ha classificato le artropatie sifilitiche secondo 3 tipi, di cui, i primi due riguardano gli effetti della sifilide terziaria sulle articolazioni, il terzo le lesioni determinate dalla sifilide articolare. Allo studio dei nostri casi concernono solo i primi due.

Nel 1° tipo, l'infiltrazione gommosa si inizia nei tessuti perisinoviali, nel 2° la lesione è preferibilmente dei capi ossei. In ambedue i tipi la sinoviale resta intatta o vien lesa secondariamente, ed il versamento che talvolta si riscontra non è che reazione a distanza dell'infiammazione periarticolare.

Il meccanismo fisio-patologico con cui questo versamento si produce, potrebbe esser dato da uno stato congestizio provocato dalla vicina lesione infiammatoria.

Questa classifica con lievi modifiche è stata accettata da successivi autori. Se però i reperti anatomo-patologici di Lancéreaux e di Dureuil autorizzano Méricamp a formulare la classifica suesposta, resta insoluta per la scarsezza delle autopsie ed anche per una certa veduta aprioristica la quistione se la sinoviale reagisca solo secondariamente al deposito gommoso prossimo, o se non vi sieno dei casi in cui divenga sede primitiva di questa lesione.

A quale dei tipi suaccennati appartengono i 2 casi in istudio? Stando rigorosamente alla classifica di Méricamp, si può dire che il primo caso appar-

tiene al 2° tipo, perchè sono le ossa che davano segno eclatante dell'affezione sifilitica, sebbene l'infiltramento gommoso perisinoviale potrebbe lasciarci un po' in dubbio se questo sia comparso contemporaneamente o per diffusione della lesione ossea. C'è da attenersi a quest'ultima idea, se si considera che la fovea del cubito rappresentava un'ulcera gommosa profonda ed estesa e deve aver avanzato di qualche tempo l'infiltramento juxta-articolare. Comunque, mi sembra più conveniente dar valore in questo caso alla causa determinante lo sviluppo dell'affezione sifilitica nell'articolazione, e ritenere che la malattia generale si è localizzata alle parti componenti il gomito, che subirono il trauma. Così, senza negare un tipo esclusivamente osseo di artropatia sifilitica, è forse più opportuno tener presente che vi sono casi come questo in cui è difficile e magari ozioso fare una distinzione troppo sottile e vale meglio riguardare il caso come un tipo misto. (De Fontaine).

Il caso si presta ancora ad un'altra osservazione. L'ispessimento che presenta il cubito per un tratto sì lungo è espressione di una reazione periostale ad una osteo-mielite gommosa, di cui la fovea juxta-epifisaria è un tragitto fistoloso? Oppure, si tratta di una periostite sifilitica con un'ulcera gommosa periostale? Per ragione di decorso l'evoluzione plausibile potrebbe essere la seguente: « Gomma periostale juxta-epifisaria, ulcerata, la quale ha propagato il processo centralmente verso la diafisi, di cui l'ispessimento periostale rappresenta il risentimento ». Altra spiegazione più logica mi pare la seguente: « Periostite gommosa juxta-epifisaria, che abbia subìto la fase ulcerativa; periostite della diafisi cubitale ». La dolorabilità del tratto di cubito ispessito depone per questa seconda maniera di vedere. Sicchè la fovea epifisaria è da ritenersi antecedente all'ispessimento del cubito; ed è inverosimile che un'osteomielite gommosa partita dalla diafisi si vuoti così lontano.

Il 2° caso apparterrebbe al 1° tipo di Méricamp: *empâtement* perisinoviale con versamento articolare; capi ossei integri. Se non che, qui si affaccia un po' il dubbio se la sinoviale sia o non sede di un infiltramento gommoso. E' comune, infatti, che il semplice *empâtement* periartrico svoltosi in 12 giorni abbia determinato la fissazione dell'articolazione e l'abbia resa sede di un notevole grado di dolorabilità? E questo fatto non può non richiamare la nostra attenzione quando paragonandolo all'altro caso, noi osserviamo che in confronto alla molteplicità delle lesioni ed al lungo decorso la dolorabilità è minima, e la vediamo diminuire ancora coll'aspirazione del liquido ed il movimento rendersi più libero. Ciò dimostra proprio che è con la pressione esercitata sui tessuti perisinoviali e sulla cute cointeressata dal processo infiammatorio, che sta in rapporto il dolore, e non con una vera infiammazione della sinoviale.

Ora, nella pubblicazione di Méricamp ed in altre successive si legge che la diagnosi di artropatia sifilitica si basa su due sintomi: mobilità articolare

relativamente pronunziata; poca dolentìa durante le escursioni articolari. Questi dati mettono in rilievo lo stato integro della sinoviale. Posso, dal notevole dolore che si riscontrava nel 2° caso, concludere per una vera sinovite sifilitica, dal momento che è esclusa la tubercolosi? Forse! Mi manca però ogni reperto anatomico e la lunga esperienza, nè oso contraddire per questa semplice osservazione alle numerose e varie pubblicazioni precedenti; tanto più che si può obbiettare che la dolentìa notevole di questo caso si può attribuire ad un'esagerata congestione della sinoviale in un soggetto molto suscettibile al dolore.

Però, vien meno il valore di questi sintomi non riscontrabili in ogni caso; e la diagnosi differenziale tra tubercolosi e sifilide articolare ben spesso rimane affidata al solo criterio terapeutico.

Al mio maestro, il prof. D'Urso, i più vivi ringraziamenti per il benevolo interessamento ed i consigli a me compartiti.

BIBLIOGRAFIA.

G. Danjou. *Contribution à l'étude clinique des osteo-artropaties déformantes dans la syphilis héréditaire*. Th. Paris, 1887.
Dureuil. Th. Paris, 148, 1881.
L. De Fontaine. *De la syphilis articulaire*. 1883.
G. D'Urso. *Le malattie delle ossa*. 1893.
Lannelongue. *Diagnostic des arthrites syphilitiques*. 1887.
Méricamp. *Contribution à l'étude des artropathies syphilitiques*. Th. Paris, 1882.

II.

Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretta dal prof. F. Durante

L'iperemia da stasi nelle infezioni acute.

Dott. G. FICHERA.

(*Continuazione e fine, v. fascicolo XII*).

Serie 7. — Per ricercare il potere battericida del siero, invece che alla prova *in vitro* con la conta delle colonie, ricorsi ad altre prove.

A tal uopo, con le solite cautele, raccolto separatamente il siero di cani e di cavie, lo misi insieme con la d. m. l. di carbonchio o di stafilococco.

Eseguii in tal guisa 16 prove, nelle quali il siero di sangue in proporzione di un centimetro cubo, tanto per le cavie quanto per i cani, venne tenuto in capsule sterilizzate a contatto per ½, 1, 12, 24 ore con la d. m. l. dei batterî ricordati.

Dopo il vario contatto sopra indicato, ciascuna mescolanza di siero e d. m. l., fu iniettata in una cavia, come di solito.

Le 16 cavie iniettate morirono tutte nelle 24 ore; così che, *in vitro*, non risultò alcuna evidente azione battericida del siero normale di cane e di cavia per il carbonchio e lo stafilococco nella d. m. l.

Serie 8, 9. — Le stesse ricerche praticate prima con il siero normale, eseguii con il trasudato degli arti posteriori di cani e di cavie, formatosi in conseguenza della stasi.

Raccolto il trasudato, ne ricercai *in vitro* il potere batteriolitico, l'agglutinante ed il proteolitico, e come per il siero normale dei medesimi animali ebbi risultati negativi.

Ugualmente negativo fu l'esito delle ricerche eseguite iniettando le cavie con la mescolanza di 1 cmc. di trasudato e d. m. l. di carbonchio o di stafilococco, dopo 1, 12, 24 ore di contatto: le 12 cavie iniettate morirono nelle 24 ore.

Serie 10. — Per completare le ricerche sul potere batteriolitico del trasudato, alla prova *in vitro*, volli aggiungere la prova *in vivo*, secondo il metodo di Pfeiffer.

In due cavie iniettai nella cavità peritoneale una mescolanza di ½ cmc. di trasudato di cavia e di 1 ansa di carbonchio da coltura in agar di 24 ore; con tubi capillari adatti trassi il liquido dalla cavità peritoneale dopo 1, 6, 12, 24 ore dall'iniezione, e ne feci l'esame a goccia pendente. In questo modo potei rilevare che nelle ultime due osservazioni, e meglio in quella eseguita dopo 24 ore, si notava lieve batteriolisi.

Istituii allora delle ricerche di controllo su due altre cavie, iniettando una mescolanza di ½ cmc. di brodo nutritivo sterile e di 1 ansa di agar-coltura di carbonchio di 24 ore. Il risultato fu identico: anche in questo caso apparverò tardivamente traccie di batteriolisi.

In seguito a questa prova di controllo potei riconoscere che, il trasudato non mostra potere batteriolitico proprio neanche *in vivo*, nè esalta la lieve e tarda batteriolisi, che nella cavità peritoneale della cavia avviene per l'iniezione di una semplice miscela di carbonchio e brodo sterile.

I risultati del secondo gruppo di esperimenti dimostrano inesatta l'opinione di coloro, i quali suppongono che l'iperemia da stasi provochi l'accumulo di sostanze battericide, batteriolitiche e proteolitiche esistenti nel siero normale.

Effettivamente le serie 6 e 7 delle ricerche provano che, nel siero normale di cane e di cavia non esistono sostanze agglutinanti, batteriolitiche o battericide in genere, per il carbonchio e lo stafilococco aureo, nè altre proteolitiche per la gelatina e l'albume d'uovo; onde viene a mancare il dato primo dell'ipotesi accennata.

Mentre le serie 8, 9 e 10 provano che, neanche il trasudato ha le proprietà attribuitegli in quella stessa ipotesi.

I risultati da me sopra esposti sono conformi a quelli ottenuti in ricerche diverse da altri Autori. Ricordo, infatti, che sebbene i giovani cani, come ha dimostrato Straus, siano sensibili al carbonchio, i cani adulti invece resistono; ed in generale vengono considerati come refrattarî all'infezione carbonchiosa. Perciò essi sono stati preferiti nello studio delle proprietà battericide del siero; dal quale studio, contro l'opinione di Nuttall, e per concorde testimonianza delle ricerche di Metchnikoff, Lubarsch, Denys e Havet e Gengou, è emerso che il siero stesso non possiede il potere battericida sospettato.

Le proprietà battericide del siero di sangue di cavia per il bacillo del carbonchio, sono state negate da Behring, con ricerche successivamente confermate.

Il potere proteolitico del siero normale, fresco è stato escluso da Delezenne e da Metchnikoff; secondo i quali, il siero di animali sani non scioglie mai, o quasi, la gelatina.

Solo il siero contenente numerosi leucociti disfatti, ricco dei fermenti che i globuli bianchi ordinariamente contengono, può mostrare proprietà proteolitiche o spiegare altre azioni enzimatiche; come hanno dimostrato Rossbach, Arthus, Leber, Zabolotny, Achalme, Portier, Delezenne, Gengou, Metchnikoff, Kossel, Heile.

Gruppo III.

Riuscite negative le ricerche sul potere battericida del trasudato, proseguii lo studio per accertare il comportamento ed il destino dei batterî iniettati, negli animali di esperimento ed in quelli di controllo.

Serie 11. — Quattro animali di controllo, iniettati cioè con la d. m. l. senza iperemia, subito dopo la morte vennero utilizzati per fare le colture dal sito d'inoculazione e dagli organi interni: cuore, milza, fegato, reni.

Le ricerche furono sempre positive; poichè in tutte le provette svilupparono in coltura pura i batterî iniettati: bacilli del carbonchio o stafilococchi aurei.

Serie 12. — Determinata l'iperemia da stasi in uno degli arti posteriori su 12 cavie, dopo 18 ore dalla legatura, ne iniettai 6 con la d. m. l. di carbonchio, coltura di 24 ore su agar, e 6 con quella di stafilococco piogeno aureo; passate altre 12 ore rimossi il laccio.

Tutte le cavie sopravvissero, ed in quarto giorno di esperimento, terzo dall'inoculazione, vennero sacrificate per eseguire dei tentativi di coltura dal luogo d'inoculazione e dagli organi interni.

Gli innesti su agar con materiale tolto dal sito d'iniezione diedero costantemente sviluppo in coltura pura dei batterî iniettati; mentre per gli organi

interni ebbi sempre risultati negativi, ad eccezione di un caso in cui dal sangue del cuore e dalla polpa splenica isolai lo stafilococco piogeno aureo iniettato.

Serie 13. — Ripetei le ricerche su 4 cavie, di cui 2 sopravissute all'iniezione della d. m. l. di carbonchio praticata in uno degli arti posteriori con stasi di 18 ore, e 2 sopravissute all'iniezione della d. m. l. di stafilococco fatta nelle stesse condizioni.

Però in questa nuova serie di esperimenti eseguii gli innesti, tanto del materiale preso dal sito d'inoculazione, quanto di quello tolto dagli organi interni, dopo 8 giorni dall'iniezione dei batterî.

I risultati furono, in tutti i casi, negativi.

Serie 14. — Per provare la virulenza dei germi isolati in quarto giorno di esperimento da regioni con stasi, adoperai 4 cavie, iniettandole con stafilococco da colture, di 24 ore su agar, sviluppatesi dal materiale preso dal sito d'inoculazione.

Delle 4 cavie, 2 furono infettate con la d. m. l., e morirono rispettivamente dopo 49, 54 ore; 2 con dose doppia e vennero a morte dopo 28 ore.

I fatti ora messi in luce stabiliscono una notevole differenza di comportamento dell'infezione, a seconda che essa vien determinata in regioni con o senza iperemia da stasi.

Invero le ricerche, esposte nel terzo gruppo, dimostrano che, gli animali iniettati con la d. m. l. senza iperemia muoiono, perchè rapidamente l'infezione, da locale divenendo generale, dà luogo ad una setticemia tipica da stafilococco aureo o da bacillo del carbonchio. Mentre le cavie sottoposte alla stessa iniezione, eseguita però nell'arto con edema da stasi, sopravvivono; perchè in esse non avviene, di regola, la invasione da parte dei batterî e la disseminazione negli organi interni, ma i germi iniettati restano nel focolaio d'infezione, e dopo breve tempo scompaiono anche da questo.

Gruppo IV.

Dati i fatti emersi dalle ricerche precedenti, mi parve necessario indagare le cause per cui, di solito, un numero grandissimo di batterî in territori con stasi restava come fissato in posto, senza dar luogo alla setticemia avveratasi negli animali di controllo.

Serie 15. — Per studiare ulteriormente i rapporti e il destino dei batteri in seno ai tessuti iniettati, stabilii di fare delle ricerche istogiche.

A tal fine, in quarto giorno di esperimento ed in terzo dall'inoculazione, raccolsi e fissai i tessuti da esaminare da 8 cavie, iniettate, dopo iperemia

passiva di 24 ore complessive, 4 con stafilococco e 4 con carbonchio, ed inclusi i pezzi in paraffina.

Colorai le sezioni adoperando i comuni metodi all'ematossilina e orange, all'emallume ed eosina, al carminio ed acido picrico per studiare la struttura dei tessuti dell'arto con iperemia da stasi ed infezione, ed impiegando il metodo di Gram per mettere in evidenza gli stafilococchi od i bacilli del carbonchio, aggiungendo la colorazione complementare con safranina per rilevare i rapporti tra batteri ed elementi dei tessuti.

All'esame microscopico trovai i tessuti lievemente edematosi, specie il connettivo sottocutaneo ed interstiziale, che si presentava a maglie piuttosto ampie, limitanti aree a fondo chiaro, trasparente ricchissime di globuli bianchi migrati. Numerosi leucociti si scorgevano disseminati anche tra le fibre dei muscoli della gamba.

In varie zone riscontrai grandi ammassi dei germi iniettati, cocchi o bacilli, circondati da innumerevoli leucociti, moltissimi dei quali a nucleo integro, apparivano ripieni o addirittura gremiti dei batteri inoculati; spesso i globuli bianchi contenevano così grande numero di germi, da averne nascosto il nucleo ed il citoplasma oscurato dalla colorazione turchina assunta dai germi per il violetto di genziana.

Nei campi in cui più abbondanti e più carichi di batteri erano i leucociti, non di rado gli spazi interposti, specie perifericamente al focolaio d'iniezione, apparivano privi o poveri di batteri liberi.

I vasi si presentavano leggermente dilatati, pieni di sangue ricco di globuli bianchi.

Serie 16. — Estesi le ricerche istologiche ad altre 4 cavie, di cui 2 iniettate con stafilococco e 2 con carbonchio in un arto posteriore con iperemia da stasi come sopra; sacrificai gli animali dopo 8 giorni dall'iniezione.

Lo studio istologico dei tessuti, in corrispondenza del posto d'inoculazione, fece rilevare il regredire delle alterazioni principali. Difatti mancavano da per tutto i germi iniettati, meno in un caso nel quale si trovavano scarsissimi stafilococchi; i leucociti migrati erano ridotti straordinariamente di numero, e solo pochi ne restavano sparsi tra i tessuti.

Invece esistevano in varî punti zone con proliferazione connettivale: in qualche sito riusciva facile vedere accumuli di elementi piuttosto numerosi; che con ingrandimento conveniente apparivano costituiti da elementi connettivali giovani allo stadio di cellule epitelioidi o di fibroblasti, tra cui restava ancora qualche elemento di infiltrazione riconoscibile per la grandezza, per la forma del corpo cellulare rotondeggiante e per il nucleo sferico, talvolta polimorfo, ricco di cromatina ed intensamente colorato.

I vasi erano di calibro normale, non distesi da eccessiva quantità di sangue.

Eseguito come controllo l'esame istologico su 4 cavie infettate in un arto posteriore, senza stasi, con 1 ansa di stafilococco (non parve conveniente iniettare dosi più forti, che avrebbero potuto determinare prontamente la morte degli animali), fu constatato in principio del quarto giorno che, l'infiltrazione era circoscritta e la fagocitosi affatto o poco attiva; ed in ottava giornata venne rilevato che, l' infiltrazione perdurava sempre lieve, meno che nei punti ove più numerosi erano i cocchi e si costituivano dei piccoli ascessi.

I risultati delle ricerche istologiche completano e chiariscono quelli delle ricerche colturali; da essi deriva la conoscenza che, in seguito all'iperemia da stasi, con trasudazione plasmatica e migrazione leucocitaria, si ha l' arresto dell'infezione, per l'inglobamento e la fagocitosi dei batteri iniettati.

Ciò è facile constatare sui preparati allestiti da pezzi presi da animali non troppo oltre i 4 giorni d'esperimento; di fatti dopo 8 giorni nei territori d'inoculazione con iperemia da stasi, si riscontra l'attenuazione o addirittura la scomparsa dei principali fenomeni cennati, mentre compare una lieve proliferazione.

La naturale connessione e successione di questi due stadî ribadisce il giudizio avanti espresso che, Donati, avendo affermato che negli organi con iperemia da stasi diminuiscono i fatti di diapedesi e di infiltrazione laddove compaiono ed impongono quelli di proliferazione connettivale, abbia praticato l'esame istologico tardivamente.

Gruppo V.

Dal complesso degli esperimenti esposti risulta che, il meccanismo di azione dell'iperemia da stasi è dovuto, in gran parte, alla fagocitosi.

Ciò mi parve, già, spiegasse il successo, che si ottiene nei casi in cui si ricorre precocemente al metodo anzi detto; successo che non si può conseguire allorquando, il metodo stesso è applicato con ritardo, perchè, malgrado l'azione fagocitaria, non si riesce a neutralizzare l'azione nociva dei prodotti già elaborati dai batteri. Tuttavia per dare una base di fatti alle deduzioni ora avanzate, e per stabilire in quali limiti dev'essere considerata efficace l'iperemia da stasi, aggiunsi, alle precedenti, le ricerche comprese negli ultimi due gruppi.

Serie 17. — Su 2 cavie praticai l' iniezione di ½ cmc. di brodocoltura di tetano di 48 ore; la morte delle 2 cavie avvenne per una dopo 15, per l'altra dopo 16 ore.

Con la stessa coltura nella identica quantità iniettai ancora 2 cavie, in uno degli arti posteriori con iperemia da stasi per legatura di 12 ore, e tolsi il laccio dopo 1 ora dall'iniezione.

Le 2 cavie morirono rispettivamente dopo 37, 39 ore; esse, cioè, rimasero in vita più a lungo di quelle di controllo, ma non sopravvissero, a diffe-

renza delle altre cavie infettate in regioni con stasi, con bacilli del carbonchio o con stafilococchi piogeni.

Serie 18. — Per stabilire a quali cause tenesse il diverso esito degli esperimenti eseguiti col bacillo del tetano, in confronto di quelli fatti con altre specie batteriche, eseguii delle nuove ricerche iniettando, negli arti posteriori di cavie con iperemia passiva, in taluni casi il brodo delle colture filtrato attraverso piccole candele Silberschmidt, ed in altri le spore e i bacilli separati dal brodo nutritivo e lavati lungamente in soluzione fisiologica.

A 2 cavie, con iperemia da stasi, iniettai ½ cmc. di filtrato di brodocoltura di tetano di 48 ore, avendo posto, con 12 ore di precedenza il laccio elastico, che tolsi 1 ora dopo l'iniezione. Tutti e 2 gli animali morirono nella 36ª ora.

Le 2 cavie di controllo iniettate in un arto posteriore senza stasi, morirono dopo 14 ore dall'iniezione.

Raccolti i bacilli rimasti dalla filtrazione di 2 cmc. della brodocoltura di 48 ore, adoperata nelle ricerche ora esposte, dopo lunghi e ripetuti lavaggi in soluzione fisiologica, li sospesi in 1 cmc. dello stesso mezzo, ed iniettai la sospensione, in volume uguale, in 2 cavie. Queste ricevettero, quindi, in un arto posteriore con iperemia da stasi, ½ cmc. della sospensione contenente i bacilli di ana quantità di brodocoltura doppia di quella, che nelle ricerche precedenti aveva determinata la morte delle cavie dopo 37, 39 ore.

Anche in queste 2 cavie il laccio era stato applicato 12 ore prima della legatura e rimosso 1 ora dopo; ma esse sopravvissero malgrado la quantità notevole di bacilli iniettati.

Serie 19. — Sebbene gli esperimenti precedenti fossero evidenti nei risultati, come controprova volli constatare l'esito della iniezione del filtrato di brodocoltura di tetano, dopo distruzione delle tossine; per poter essere ancora più sicuro, nell'attribuire esclusivamente a queste la morte delle cavie.

Lo stesso filtrato adoperato nelle ricerche antecedenti venne tenuto per 2 ore a 65°, e dopo nella quantità di ½ cmc., pari a quella precedentemente impiegata, fu iniettato in 2 cavie.

Le 2 cavie così trattate rimasero in ita, e fornirono, quindi, la prova cercata.

Numerose ricerche di Vaillard, Vincent e Rouget hanno già dimostrato che, privando le colture di bacillo del tetano delle tossine, si possono iniettare nelle cavie forti dosi di bacilli e spore, senza che gli animali presentino alcun sintomo tetanico.

Gli stessi Autori hanno provato che, spore e bacilli privi di tossine vengono rapidamente inglobati e distrutti da fagociti, senza che sia dato tempo

alla produzione in sito di tetanotossine. Se, invece, ai detti bacilli si aggiunge prima di iniettarli una sostanza ad azione chemiotattica negativa, come, per esempio, una goccia di acido lattico i leucociti non li attaccano, ed essi restando liberi non tardano a sviluppare e a produrre le tossine, onde avviene la morte degli animali iniettati.

Effetti identici si ottengono ostacolando la fagocitosi col traumatizzare i tessuti, iniettando assieme ai bacilli del tetano dei batterî capaci di elaborare sostanze a potere chemiotattico negativo, ovvero anche proteggendo meccanicamente i bacilli dai fagociti, inoculandoli in mezzo ad agar o a terriccio sterile.

I risultati degli esperimenti di Rouget, Vaillard, Vincent sono stati contraddetti da Klipstein e da Roncali. Ma Rouget e Vaillard, ripetendo le proprie ricerche e controllando quelle di altri, hanno messo in rilievo che Klipstein iniettava una dose eccessiva di bacilli di Nicolaïer, non completamente purificata dalle tossine.

Riguardo gli esperimenti di Roncali per una serie Vaillard e Rouget osservano che, la quantità di bacilli iniettata poteva essere eccessiva, non risultando precisata, e che quindi la fagocitosi poteva riuscire insufficiente per la pronta distruzione di tutti i bacilli. Per un'altra serie i due Autori citati obiettano che, le ricerche vennero fatte,. tenendo prima le colture su agar 30 giorni a 37° e 2 ore a 80°, ovvero 1 ora a 85°-30°, ed introducendo dopo sottocute un pezzo di agar contenente spore del tetano. Quindi non è, secondo loro, conveniente paragonare i risultati di tali esperimenti, con quelli eseguiti iniettando colture in brodo; perchè questo vien presto assorbito e non ostacola la fagocitosi, mentre l'agar resiste e protegge dai fagociti i bacilli, i quali, per il ritardo, possono elaborare in sito la tetanolisina e la tetanospasmina.

Le stesse considerazioni fanno Vaillard e Rouget intorno alle ricerche, eseguite da Roncali con la mescolanza di terra sterilizzata e agar con bacilli del tetano; mescolanza di consistenza cretacea che era tenuta 20 a 30 giorni nella stufa alla temperatura solita e 2 ore a 80°.

Le ricerche da me esposte nel V gruppo di esperimenti confermano i risultati ottenuti da Rouget, Vaillard, Vincent, e per il modo onde sono state eseguite provano che, l'iperemia da stasi se protegge dalle iniezioni di bacilli del tetano privi di tossine, non salva dalle iniezioni di bacilli e tossine o di semplici tossine ottenute per filtrazione.

Ciò dimostra che, nel meccanismo di difesa dell'iperemia da stasi non interviene un'apprezzabile azione antitossica; e che nei casi d' infezioni gravemente tossiche l'iperemia stessa può solo determinare un ritardo alla comparsa dei sintomi, per l'ostacolo meccanico alla penetrazione in circolo o alla diffusione tra i tessuti delle tossine, le quali non vengono neutralizzate o distrutte.

Gruppo VI.

Limitata l'efficacia del nuovo metodo, con le ricerche del gruppo V, pensai di completare gli esperimenti, studiando il limite di tempo entro cui l'iperemia stessa è utile anche per le infezioni da stafilococco aureo e da carbonchio, verso le quali determinata preventivamente essa si era mostrata giovevole.

Serie 20. — Sottoposi 6 cavie all'iniezione di 1 ansa normale di coltura di 24 ore su agar di stafilococco piogeno aureo, praticando l'inoculazione, come di solito, in uno degli arti posteriori; su tutte e 6 le cavie provocai nell'arto l'iperemia passiva, applicando il laccio rispettivamente 6, 12, 18, 24, 30, 36, ore dall'immissione dei cocchi, e lasciandolo in sito per 18 a 20 ore.

Gli animali così trattati sopravvissero: quelli nei quali l'iperemia era stata provocata dopo 6 o 12 ore dall'iniezione, non presentarono alcun disturbo locale, tranne la stasi coi suoi segni scomparsi in seguito alla rimozione del laccio.

Le cavie in cui l'iperemia passiva intervenne rispettivamente dopo 18 o 24 ore, già presentavano localmente i segni dell'infiammazione quando venne apposto il laccio; ma anch'esse rimasero in vita senza disturbi notevoli.

Nelle cavie 5 e 6 con iperemia da stasi, dopo 36, 48 ore dall'inoculazione, malgrado l'intervento dell'iperemia passiva, la flogosi iniziatasi prima dell'applicazione del laccio, continuò ad evolvere sino alla formazione di un piccolo ascesso in corrispondenza del sito d'infezione. L'ascesso, attraverso i tessuti muscolari e cutanei della gamba, si aprì all'esterno, in un caso dopo 6 e nell'altro dopo 7 giorni; ma in breve tempo avvenne la detersione e la cicatrizzazione dell'ulcerazione formatasi per l'apertura dell'ascesso.

L'esame istologico, fatto per 2 cavie in quarta e per altre 2 in ottava giornata, dimostrò che, nei primi 4 animali, in cui l'iperemia passiva arrestò l'infezione e l'iniziata flogosi, si svolgevano i fenomeni principali descritti nel IV gruppo di esperimenti; cioè, migrazione leucocitaria e fagocitosi, prima, scomparsa dei globuli bianchi e dei batterî e presenza di lieve proliferazione connettivale, dopo.

Le ultime cavie, nelle quali la stasi era stata tardiva ed aveva avuto luogo la formazione di un ascesso, presentavano, nella dodicesima giornata in corrispondenza della cavità in riparazione, tessuto connettivo neoformato con elementi infiltrati, sparsi.

Queste ricerche di controllo provano che, l'essudazione flogistica, plasmatica non contribuisce all'efficacia del nuovo metodo. Poichè se essa fosse utile, non sarebbe stato più favorevole il decorso e l'esito nei casi in cui l'iperemia

passiva veniva provocata quasi immediatamente dopo l'infezione; ma quando, invece, la stasi seguiva un'infiammazione svolgentesi da più ore che negli altri casi.

Invece è risultato che, se la flogosi era destata da più tempo e poi succedeva la stasi, questa riusciva inefficace.

Serie 21. — Iniettai 6 cavie in un arto posteriore con ½ ansa normale d'una coltura di carbonchio di 24 ore, su agar; determinai nell'arto l'iperemia da stasi, mettendo il laccio nei varî casi dopo 6, 12, 18, 24, 30, 36 ore dall'infezione per 18 a 20 ore.

I primi 5 animali sopravvissero, malgrado al punto d'inoculazione fossero apparsi i segni della reazione locale al carbonchio.

L'ultima cavia, trattata ancora più tardi con l'iperemia da stasi, cioè 36 ore dopo l'inoculazione, morì per setticemia carbonchiosa.

Dagli esperimenti ora esposti risulta, dunque, che, l'iperemia da stasi riesce efficace nelle infezioni locali, acute, quando viene applicata sul principio.

Certamente nessun vantaggio definitivo è da aspettarsi dall'applicazione del metodo, allorchè è già avvenuta la penetrazione in circolo di germi iniettati, e l'infezione è diventata generale.

Inoltre per talune infezioni si possono aggiungere delle particolari considerazioni; così, ad esempio, per quelle da stafilococco piogeno aureo è risultato che, in taluni casi gli animali restavano in vita, ma non ostante l'iperemia da stasi aveva luogo la formazione di ascessi.

Si sa che, nelle infezioni da stafilococchi piogeni spiegano azione dannosa la flogosina, la leucocidina e le leucotossine in genere, studiate specialmente da van de Velde, Marx, Neisser e Wechsberg.

Ora nei casi in cui si provoca l'iperemia da stasi tardivamente e si sono già accumulate in sito delle leucotossine, vengono da queste danneggiati o uccisi i leucociti, cioè gli stessi elementi che dovrebbero arrestare l'infezione, e quindi il processo flogistico compie il suo corso.

Dati, dunque, i fatti indicati, risulta dall'ultimo gruppo di esperimenti che, nelle infezioni acute vi è anche un limite di tempo, oltrepassato il quale l'iperemia da stasi diventa inefficace.

Esaurita la descrizione delle singole ricerche, non sarà inopportuno considerare complessivamente. i dati da esse forniti . per lo studio e la spiegazione delle quistioni prese in esame.

Il nuovo metodo di cura è fondato sugli effetti dell'iperemia da stasi con edema. Numerosi Autori si sono occupati, con vedute e conclusioni diverse, della patogenesi degli edemi. Gli studî in proposito cominciati già da parecchi anni sono diventati sempre più numerosi ; essi tendono sopra tutto

a stabilire, se gli edemi si costituiscano per azione di sostanze linfagoghe, capaci cioè di stimolare l'attività secretrice, di cui sarebbero dotati gli endotelî vasali ; o se invece gli edemi si formino solo sotto l'influenza di fattori fisico-chimici, agenti secondo i principii della filtrazione e della diffusione.

In favore della prima di queste due teorie son venute le ricerche di Heidenhain, Hamburger, Römer, Gärtner, Tschirwinsky ; mentre in appoggio della seconda depongono gli esperimenti di Ludwig, Tomsa, Emminghaus, Landerer, Starling, Tubby, Bayliss, Popoff, Landerer, Cohnstein.

Riguardo alla patogenesi degli edemi meccanici, però, si può ritenere provato che, la compressione dei vasi ed il conseguente ostacolo al circolo venoso conducano alla trasudazione per l'aumento transitorio o duraturo della pressione, specialmente, endocapillare, e per il rallentamento della corrente sanguigna; il quale provoca modificazioni nella nutrizione e nella tensione delle pareti dei vasi, specie dei capillari, che diventano più permeabili ; onde efflusso di linfa dal sangue ai tessuti e ristagno di questa, a causa del difficile deflusso e della diminuita elasticità dei tessuti stessi imbibiti e distesi.

Bier, come ho avanti accennato, mette in rilievo l'importanza della trasudazione nei casi di flogosi acute; egli, difatti, per arrestarle, consiglia l'iperemia passiva con forte stasi e edema intenso quanto più è possibile, senza arrivare all'edema freddo ; mentre contro le infezioni croniche suggerisce l'iperemia attiva, perchè i tessuti siano irrorati nell'unità di tempo da una maggiore quantità di sangue.

Però se la trasudazione ha molta importanza, essa non agisce come taluni Autori ammettono in base alle ricerche di Wessely ; perchè, ripeto, assai diversa, quanto alle proprietà del siero di sangue, è la condizione degli animali immunizzati in confronto a quella degli animali tipicamente ricettivi. Per i primi non si possono, certo, negare le utili cognizioni, sulla presenza di sostanze difensive nel siero; conoscenze provenienti, particolarmente, dalle ricerche delle scuole di Koch, Ehrlich, Gruber, Paltauf, Behring, Pfeiffer.

Ma quelle stesse ricerche provano che, solo in date condizioni le sostanze protettive, gli anticorpi compaiono nel siero, e che quindi non è possibile generalizzare, ammettendone l'esistenza in tutti gli animali.

Del resto, astraendo da queste considerazioni, le ricerche qui esposte sulle proprietà agglutinanti, batteriolitiche e battericide del siero normale e del trasudato di cani e di cavie hanno dato risultati negativi. Mentre le altre ricerche, specialmente le colturali e le istologiche, hanno arrecato dei dati, che aiutano a stabilire quali poteri di difesa dell'organismo sono destati nell'iperemia da stasi.

Il gruppo III, riguardante le ricerche colturali, dimostra che, gli animali infettati senza stasi muoiono per setticemia, e quelli inoculati in regioni con iperemia passiva sopravvivono. In questi ultimi i batteri restano in sito,

tanto che da principio è possibile isolarli dalla parte, ma trascorsi pochi giorni scompaiono e non si possono più coltivare neanche dai tessuti iniettati.

Il gruppo IV concernente le ricerche istologiche prova che, nei primi giorni di esperimento, in seguito all'iperemia da stasi avviene una abbondante trasudazione ed un'attiva diapedesi, e che, molti globuli bianchi, migrati tra i tessuti, spiegano azione fagocitaria.

L'esame microscopico praticato più tardi, ossia verso l'ottavo giorno, mostra, invece, la diminuzione o la scomparsa dell'infiltrazione edematosa rei tessuti e della immigrazione di globuli bianchi ; mentre in qualche punto livela la presenza di piccole zone di proliferazione connettivale.

Questi fatti permettono di affermare che, i batteri iniettati in territorî con iperemia da stasi, dopo di aver subìto talvolta, se non sempre, una attenuazione anche molto debole, scompaiono in breve tempo, per un'attiva fagocitosi compiuta da globuli bianchi.

L'attenuazione dei batteri da parte del trasudato non risulta apprezzabile dalle ricerche eseguite, iniettando la d. m. l., dopo contatto massimo di 24 ore, con piccole quantità di trasudato raccolte *in vitro*, non al riparo dall'azione ossidante dell'aria.

Ma in proposito rilevo, oltre tutte le condizioni le quali non rendono perfettamente uguali e paragonabili le ricerche *in vitro* e quelle *in vivo*, che i batteri isolati per stabilirne la virulenza, eran rimasti fra i tessuti con stasi un tempo assai più lungo, ed in un ambiente povero di ossigeno e ricco di anidride carbonica.

Ora Fränckel e lo stesso Hamburger hanno dimostrata l'azione dannosa del siero di sangue e del trasudato carico di biossido di carbonio sullo stafilococco piogeno e sul carbonchio.

Il fatto che nelle regioni con iperemia passiva, ove i tessuti sono ricchi di linfa e di globuli bianchi, i batteri vengono trattenuti e attenuati, ricorda il comportamento dei microrganismi e le modificazioni, che essi subiscono nei gangli linfatici, giusta le ricerche di Perez, Manfredi, Viola, Pusateri.

Ma a parte la lieve attenuazione, emerge da tutti gli esperimenti che, la difesa nell'iperemia da stasi è dovuta principalmente all'intervento dei leucociti.

L'importanza della fagocitosi nelle infezioni da carbonchio, in animali senza iperemia passiva, è stata messa in rilievo da Hess, Malm, Metchnikoff, Martel, Thiltges, Bardach, Gengou e nelle infezioni da bacillo del tetano senza tossina da Vaillard, Vincent e Rouget. Anche per i bacilli della tubercolosi è stato sostenuto il valore della stasi e della fagocitosi.

Per spiegare la guarigione delle peritoniti tubercolari in seguito alla laparotomia, sono state emesse le più svariate ipotesi da von de Wacker, Vierordt, Weinstein, Lindner, Sänger, Reclus e Forgue, Lauenstein, Gatti, Morisi, Arcangeli, Nannotti e Baciocchi.

All'azione di particolari poteri di difesa, stimolati in conseguenza dell'atto operativo, riferiscono la guarigione di talune forme della tubercolosi peritoneale D'Antona e Durante. Questi, anzi, nel suo trattato di patologia e terapia chirurgica, descrive minutamente quanto accade nella peritonite tubercolare dopo l'apertura dell'addome; ponendo tra i principali fenomeni macroscopici la intensa e diffusa iperemia passiva, la notevole durata di essa, e tra i microscopici l'immigrazione leucocitaria, la penetrazione degli elementi bianchi mobili tra i tessuti tubercolari, e la fagocitosi degli agenti specifici della detta peritonite.

Per ciò che riguarda la proliferazione connettivale, che si può osservare in tessuti con iperemia passiva e edema, ricordo che Bier ha voluto attribuirla ad un maggior afflusso di sostanze nutritive.

Egli cita in proposito osservazioni di Autori, i quali, come Berger, Lesage, Eulenburg, Goldscheider, Masskow, Auerbach, Redlich, Hitzig, Fischer, hanno descritte ipertrofie muscolari in regioni con ostacolo alla circolazione venosa. Ma in molti dei casi illustrati manca il reperto istologico, e talora ogni altro dato per distinguere una ipertrofia muscolare vera da una pseudoipertrofia degenerativa.

Numerose sono anche le osservazioni circa un'abbondante produzione di callo osseo, o un maggiore sviluppo delle ossa sotto l'azione dell'iperemia da stasi; basta citare tra esse quelle di Stanley, Paget, Bergmann, Langenbeck, Ollier, Schüller, Bum, Penzo.

Speciale menzione meritano A. Pareo, Nicoladoni, v. Dumreicher, Thomas, Helferich, i quali per agevolare la neoformazione ossea adoperarono l'iperemia da stasi prima ancora di Bier; mentre il metodo ha preso nome da questi, che ne ha diffusa la conoscenza ed estese le indicazioni.

A parte il valore che, in seguito ad un attento esame, possono meritare le osservazioni degli Autori sopra citati, si deve rilevare, riguardo ad esse, che si trattad i effetti attribuiti a stasi, uniche o ripetute, di lunghissima durata.

Notato ciò e considerato che il metabolismo degli elementi cellulari non si può intendere come un atto passivo, per cui le cellule tanto più assimilano quanto più abbondante è il materiale che intorno ad esse perviene, mi pare che la proliferazione in territorî con stasi, lieve edema e infezione si possa spiegare altrimenti.

Riconoscendo, cioè, che taluni elementi cellulari per la distensione, la compressione, gli scollamenti dovuti all'accumularsi del trasudato, per l'azione di sostanze di origine batterica sono danneggiati e colpiti da alterazioni regressive; le quali, cessate le cause nocive, vengono seguìte da processi proliferativi, agevolati, probabilmente, dalla modica iperemia grado a grado dileguantesi, e dalla presenza di sostanze istogeniche rimaste dalla trasudazione.

Terminato l'esame sintetico degli esperimenti e studiatone il significato, aggiungo un'ultima considerazione rilevando che, le presenti ricerche riguardano l'azione di stasi uniche.

Forse trasudati non recenti, formatisi lentamente e rimasti in sito, quali però non sono consigliati per le infezioni acute, possono acquistare poteri, che trasudati da poco determinati non hanno. Ciò in seguito a fagolisi ed a conseguente liberazione di costituenti e di enzimi leucocitari, ed in seguito a reazione agli stimoli esercitati lungamente dagli agenti infettanti.

Già negli ultimi tempi, con le vedute di Roux, Günther, Gengou, Levaditi, Aschoff e dello stesso Metchnikoff, si è venuto delineando un accordo tra la teoria umorale e la cellulare, circa l'origine delle sostanze cui si deve la protezione dell'organismo dalle infezioni.

Se con gli Autori sopracitati e con Pfeiffer e Marx, Wassermann e Citron si ammette che le sostanze di difesa del siero provengano dagli organi leucotopoietici e particolarmente dai globuli bianchi; si può sospettare che, nelle infezioni di lunga durata con stasi protratte, il trasudato riceva da leucociti viventi o disgregati delle sostanze le quali agiscano indipendentemente dagli elementi che le hanno originate; mentre nelle stasi uniche e brevi, come si è visto, gli stessi elementi spiegano direttamente la loro azione.

Ma rimanendo nelle condizioni sperimentali delle ricerche qui esposte, resta altrimenti dimostrata, nei limiti indicati, l'efficacia dell'iperemia da stasi nelle infezioni acute.

Efficacia da spiegare, anche per condizioni diverse da quelle osservate nel presente studio, senza avanzare un'interpretazione teleologica, fondata su ragionamenti, che forzano taluni principî di patologia. Come a me sembra accada nel passo seguente, con cui Bier afferma che, stabilita l'azione protettiva dell'iperemia da stasi, si può intendere il significato di processi rimasti finora oscuri, quale ad esempio quello da lui citato.

« Wir verstehen jetzt ferner, was die Natur bezweckt wenn sie in Gliedern, die von Schlangen gebissen sind, sofort die grossartigste Blutstockung eintreten lässt, die sich bis zum Brande steigern kann. Sie will verhüten, dass das Gift in den Kreislauf dringt und tödlich wirkt, und sie scheut sich nicht, diesem Zwecke nötigenfalls das Glied zu opfern, um das Leben zu erhalten ».

In base ai fatti constatati in questo lavoro credo, si possa spiegare il meccanismo di azione dell'iperemia passiva nelle flogosi acute da infezione, senza ricorrere a concetti poco definiti.

Dagli esperimenti riferiti risulta che, nelle infezioni acute l'iperemia da stasi accompagnata da edema, anche lieve, mediante il rallentamento di circolo, la trasudazione e la diapedesi mentre rende meno facile l'invasione generale dell'organismo da parte dei batteri, attenuati ma ancora notevolmente virulenti; nello stesso tempo prepara ad essi un ambiente sfavorevole, sopra tutto per l'azione di leucociti migrati, che spiegano in sito un potere fagocitario veramente attivo.

Settembre 1906.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. 1. In alto e a destra si notano grandi accumuli degli stafilococchi iniettati, circondati verso sinistra da numerosi globuli bianchi, i quali racchiudono, nel loro corpo cellulare, numerosissimi cocchi.

Da una cavia, con iperemia da stasi ed iniezione della d. m. l. di stafilococchi, in quarto giorno di esperimento ed all'inizio del terzo dall'infezione; la zona raffigurata è in corrispondenza del focolaio di inoculazione.

Gram-safranina. Koristka Imm-omog. $^1/_{15}$. Oc. 2.

Fig. 2. Tra i tessuti lievemente edematosi si trovano stafilococchi liberi, e globuli bianchi nel cui citoplasma si scorgono innumerevoli stafilococchi.

Da una cavia con iperemia da stasi e iniezione della d. m. l. di stafilococchi, in quarto giorno di esperimento ed all' inizio del terzo dall'infezione; la zona riprodotta nella figura corrisponde alla periferia del sito occupato dalla massa degli stafilococchi iniettati.

Gram-safranina. Koristka Imm-omog $^1/_{15}$. Oc. 2.

Fig. 3. In un'area leggermente edematosa si trovano leucociti contenenti bacilli del carbonchio da essi inglobati; in basso ed a sinistra si vedono anche bacilli liberi.

Da una cavia, con iperemia da stasi ed iniezione della d. m. l. di bacilli del carbonchio, in quarto giorno di esperimento ed all'inizio del terzo dall'infezione.

Gram-safranina. Koristka Imm-omog $^1/_{15}$. Oc. 2.

Fig. 4. Una zona di tessuto sottocutaneo con proliferazione connettivale, circondata da tessuto connettivo a struttura normale.

Da una cavia, con iperemia da stasi ed iniezione della d. m. l. di stafilococchi piogeni, in ottavo giorno di esperimento.

Ematossilina-eosina. Koristka Obb. 8. Oc. 2.

BIBLIOGRAFIA.

ALMQUIST. *Phagocytose.* Zeitschrift für Hygiene, Bd. 31, 1899.

ARCANGELI. *Perchè la laparotomia guarisce la peritonite tubercolare?* Policlinico, S. M., 1899.

ARLOING. *De la propriété chémiotaxique du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et de sa neutralisation par l'acide lactique.* Compt. rend. de la Soc. de Biologie, 1901.

ARNSPERGER. *Erfahrungen mit Bier'scher Stauung bei akuten Erkrankungen.* Münchener medic. Wochensch., Bd. 31, 1899.

ASCHOFF. *Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse.* Jena, Fischer, 1905.

AUERBACH. *Ein Fall von wahrer Muskelhyperthrophie.* Virchow's Archiv, Bd. 53.

AUSPITZ. *Ueber venöse Stauung in der Haut.* Vierteljahressch. für Dermat. und Syphil. 1874.

BALDASSARI. *Contributo all'applicazione del metodo di Bier.* Accad. delle Scienze med. e natur. di Ferrara, 1906.

BAIL. *Ueber leukocide Substanzen in den Stoffwechselprodukten des Staphyl. pyogen. aureus.* Zeitschr. für Hygiene, Bd. 30, 1897.

ID. *Ueber das Freiwerden bakterICIDEN Leukocytenstoffe.* Berliner klin. Wochensch. Bd. 34, 1897.

BAUMGARTEN. *Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immmunität.* Berliner klin. Wochensch., n. 41, 1897.

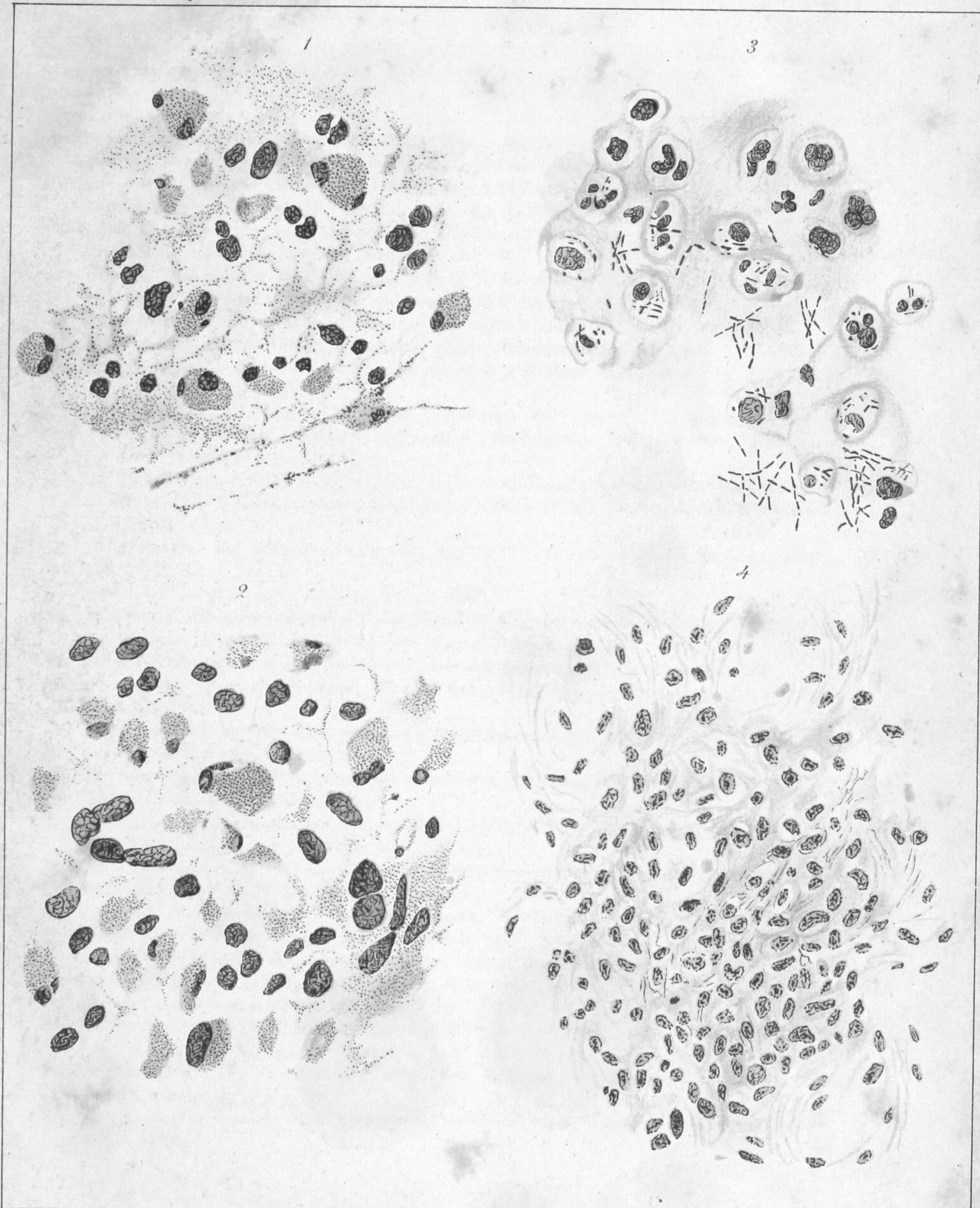
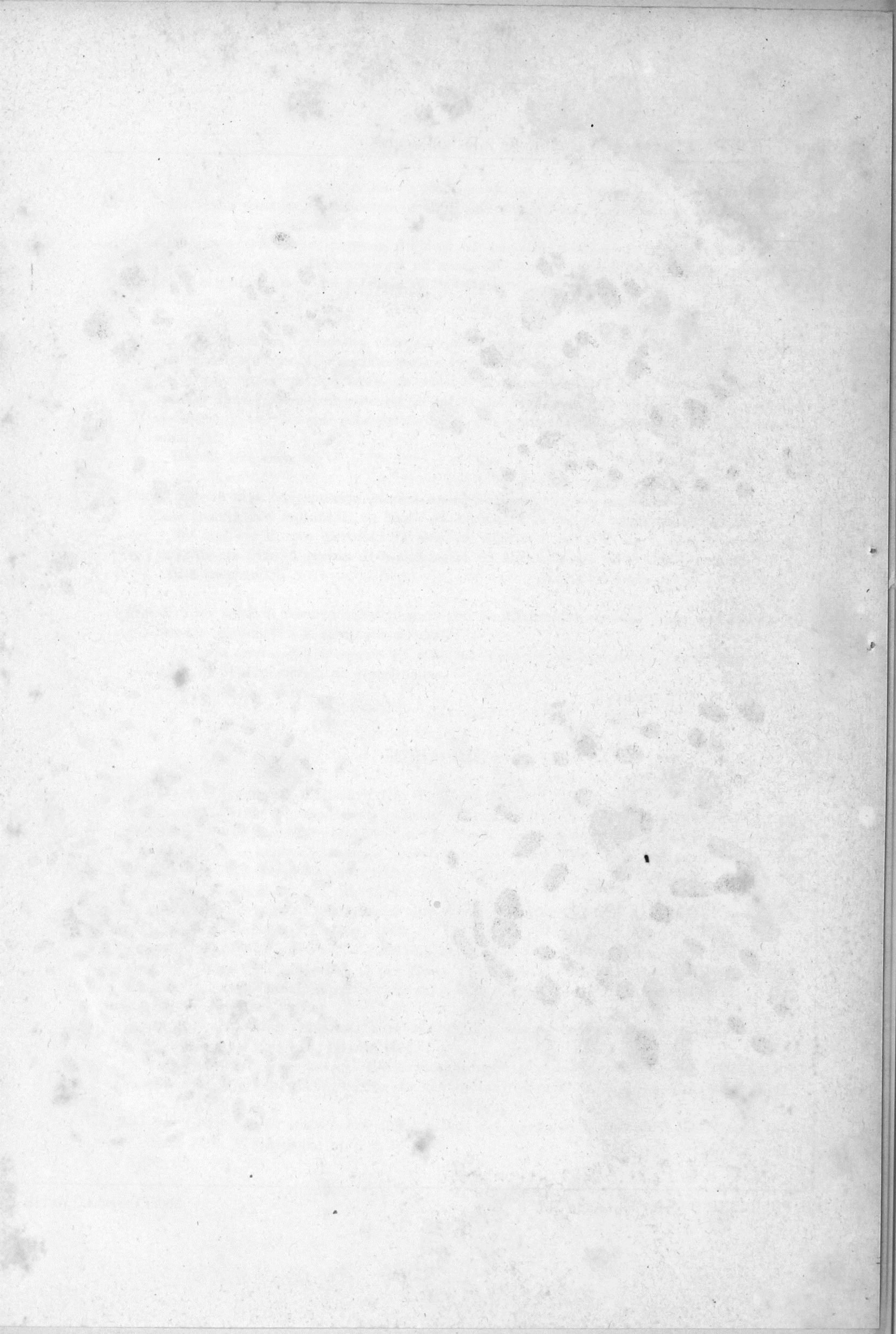
ID. *Zur Lehre von der natürlichen Schutzmitteln des Organismus gegenüber Infektionen.* Berliner klin. Wochensch., n. 7, 8, 9, 1900.

1

3

2

4

Stab. P. Casetti & C- Via Lata-Roma

BEHRING. *Ueber die Ursache der Immunität von Ratten gegen Milzbrand.* Centralb. für klin. Medic., n. 28, 1888.

BERGMANN. *Ueber die pathologische Längenzunahme der Knochen.* St. Petersburg med. Zeitschr., Bd. 14, 168.

BESTELMEYER. *Erfahrungen über die Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit Stauungshyperämie nach Bier.* Münchener medic. Wochensch., n. 14, 1906.

BESREDKA. *La leucotoxine et son action sur le système leucocytaire.* Annales de l'Institut Pasteur, 1900.

BLECHER. *Ueber den Einfluss der künstlichen Blutstauung auf Gelenksteinigkeiten nach Traume und längerer Immobilisation.* Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 30, 1897.

BIER. *Ueber ein neues Verfahren der konservativen Behandlung von Gelenktuberkulose.* Verhandlg. der deut. Gesellsch. für Chirurgie, Bd. 1, 1892.

ID. *Behandlung chirurgischer Tuberkulose der Gliedmassen mit Stauungshyperämie.* V. Esmarch's Festschrift, Kiel und Leipzig, 1893.

ID. *Weitere Mitteilungen über die Behandlung chirurgischer Tuberculose mit Stauungshyperämie.* Verhandlg. der deut. Gesellsch. für Chirurgie, 1894.

ID. *Behandlung der Gelenktuberkulose mit Hyperämie.* Berliner Klinik, Ht. 89, 1895.

ID. *Heilwirkung der Hyperämie.* Münchener mediz. Wochensch., n. 32, 1897.

ID. *Uber verschiedene Methoden künstliche Hyperämie zu Heilzweckn hervorzurufen.* Münchener mediz. Wochensch., 1899.

ID. *Ueber den Einfluss künstlich erzeugter Hyperämie des Gehirns und künstlich erhöhten Hirndrucks auf Epilepsie, Chorea und gewisse Formen von Kopfschmerzen.* Mitteilung. aus den Grenzgeb., Bd. 7, 1900.

ID. *Die Transfusion von Blut, insbesondere von fremdartigem Blut, und ihre Verwendbarkeit zu Heilzwecken von neuen Gesichtspunkten ausbetrachtet.* Münchener mediz. Wochensch., n. 15, 1901.

ID. *Die Bedeutung des Blutergusses für die Heilung des Knochenbruches.* Medizin. Klinik, n. 1, 2, 1905.

ID. *Hyperämie als Heilmittel.* Leipzig, Vogel, 1906.

BRUNN. *Ueber die Stauungsbehandlung bei akuten Entzündungen nach die bisherigen Erfahrungen der v. Brunn'schen Klinik.* Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 45.

BRUNS. *Die Lehre von den Knochenbrüchen.* Deutsche Chirurgie, Lieferung 27, 1886.

BUCHNER. *Ueber die bakterientötende Wirkung des zellfreien Blutserums.* Centralbl. für Bakteriol., Bd. 5, 1889.

ID. *Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und des Blutserums.* Archiv für Hygiene, Bd. 10, 1890.

ID. *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung.* Berliner klin. Wochensch., 1890.

ID. *Weitere Untersuchungen über die bakterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutserums.* Archiv für Hygiene, Bd. 17, 1892.

ID. *Ueber die natürlichen Hilfskräfte des Organismus gegenüber den Krankheitserregern.* Münchener medizin. Wochensch., n. 30, 1894.

ID. *Ueber die Phagocytentheorie.* Münchener medic. Wochensch., Bd. 44, 1897.

ID. *Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infektionsprozessen.* Münchener medic. Wochensch., n. 39, 40, 1899.

ID. *Zur Lehre von der natürlichen Immunität.* Münchener medic. Wochensch., Bd. 47, 1900.

ID. *Immunität.* Müchener medic. Wochensch., n. 35, 1900.

BUM. *Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Stauung auf die Entwicklung des Knochencallus.* Centralbl. für Chirurgie, n. 47, 1901.

ID. *Die Entwicklung des Knochencallus unter dem Einflusse der Stauung.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 67, 1902.

ID. *Die Behandlung von Gelenkerkrankungen mittels Stauung.* Wiener medicinische Presse, n. 3, 4, 1905.

CALABRESE. *Rapporto tra l'alcalinità ed il potere battericida del siero di sangue.* Giornale internaz. delle Scienze mediche, Anno 17, 1895.
ID. *Rapporto tra l'alcalinità del sangue e l'immunità artificiale.* Policlinico, n. 24, 1895.
CAPPARELLI. *Contributo allo studio della fagocitosi.* Bollettino della Accademia Gioenia di Scienze natur. in Catania, fasc. 18, 1891.
CHARRIÉ. *Action des toxines sur la lymphe.* Gaz. méd. de Paris, 1896.
CHATENAY. *Les réactions leucocytaires vis à vis des certaines toxines.* Paris, 1894.
COHNHEIM. *Vorlesungen über allgemeine Pathologie.* Berlin, 1882.
COHNHEIM und LICHTHEIM. *Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem.* Virchow's Archiv, Bd. 69, 1877.
COLOMBINO. *L'iperemia venosa come mezzo di cura nelle infiammazioni acute e croniche del testicolo.* Giornale della R. Accad. di Medic. di Torino, n. 1, 2, 1906.
COHNSTEIN und ZUNTZ. *Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen.* Pflüger's Archiv, Bd. 42, 1888.
ID. *Die physiologische Permeabilität tierischer Membranen.* Naturw. Rundschau, Bd. 11, 1896.
ID. *Zur Lehre von den Transsudation.* Virchow's Archiv, Bd. 135, 1894.
ID. *Weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Theorie der Lymphbildung.* Pflüger's Archiv, Bd. 59, 1894.
ID. *Ueber die Einwirkung intravenöser Kochsalz-Infusionen auf die Zusammensetzung von Blut und Lymphe.* Pflüger's Archiv, Bd. 59, 1894.
ID. *Ueber die Theorie der Lymphbildung.* Pflüger's Archiv, Bd. 63.
DANIELSSEN. *Ueber die Bedeutung der Bier'schen Stauungsbehandlung akuter Entzündungen für die chirurgische Poliklinik und den praktischen Arzt.* Münchener medicin. Wochensch., n. 48, 1905.
DAUBLER. *Ueber die baktericide Kraft der Leukocytenstoffe verschiedener Tierspecies und ihr Verhältniss zu den baktericiden Stoffen des Blutserums.* Centralbl. für Bakteriologie, Bd. 25, 1899.
DELEZENNE. *Sur la présence dans les leucocytes et les ganglions lymphatiques d'une diastase favorisant la digestion tryptique des matières albuminoïdes.* Compt. rend. de la Société de Biologie, 1902.
DENIS et KAISIN. *Le pouvoir bactéricide du sang.* La Cellule, T. 9, 1893.
DERLIN. *Beitrag zur Behandlung akuter Eiterungen mit Bier'scher Stauungshyperämie.* Münchener medic. Wochensch., n. 29, 1905.
DONATI. *Sulla distruzione dei bacilli del carbonchio nell'organismo della cavia.* Archivio per le Sc. med., vol 29, 1905.
ID. *Sulla influenza dell'iperemia venosa nei processi infiammatori acuti.* Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino, Anno 69, 1906.
DURANTE. *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Soc. editr. Dante Alighieri, Roma.
EHRLICH. *On Immunity with special reference to cell-life.* Proceed. of the Royal Society of London, vol. 66, 1900.
ID. *Die Seitenkettentheorie und ihre Gegner.* Verhandlg. der Gesell. für inn. Medic. Berlin, 1901
EMMINGHAUS. *Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom.*
EULENBURG. *Ein Fall von fortschreitender muskulärer Dystrophie.* Deutsche med. Woch., 1885.
EVERSMANN. *Die Bier'sche Stauung in der Gynäkologie.* Centralbl. für Gynäkol., 1905.
FICHERA. *Il metodo di Bier, iperemia da stasi, nelle infezioni.* Bollett. della R. Accad. medica di Roma, anno 32, 1906.
FISCHER. *Der Riesenwuchs.* Deutsche Zeitsch. für Chirurgie, Bd. 12.
FRÄNKEL. *Zur Behandlung von Handversteifungen mit dem Bier'schen Saugapparat.* Zeitsch. für diätet. und physik. Therapie, Bd. 9.
ID. *Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen.* Zeitsch. für Hygiene, Bd. 5.
ID. *Eine Verbesserung der Bier'schen Saugapparate.* Deutsche medicin. Wochensch., 1905.

FROMMER. *Ueber die Bier'sche Stauung mit besonderer Berücksichtigung der postoperativen Behandlung und der Altersgangrän.* Wiener klin. Wochenschrift, n. 8, 1906.

GATTI. *Sul processo intimo di regressione della peritonite tubercolare per la laparotomia semplice.* Riforma medica, 1894. Archivio per sc. le med., 1897.

GAUGELE. *Zur Behandlung der tuberkulösen Fisteln mit der Bier'schen Saugglocke.* Zentralbl. für Chirurgie, n. 28, 1906.

GENGOU. *Récherches sur l'agglutination dans le charbon et relation entre les diverses propriétés du sérum dans cette maladie.* Archives internat. de Pharmac., T. 6, 1899.

ID. *Contribution à l'étude de l'origine de l'alexine des sérums normaux.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 15, 1901.

GOLDSCHEIDER und JACOB. *Beitrag zur Lehre von der Phagocytose.* Fortschritte der Mediz. Jahrgang 13, 1895.

GÜNTHER. *Avviamento allo studio della batteriologia.* Torino, Unione tipograf. editr., 1902.

GUTH. *Die Behandlung entzündlicher Erkrankungen mit Stauungsbinden und Saugapparaten, in der Praxis.* Prager medizin. Wochensch. Bd. 31, 1906.

HABS. *Ueber die Bier'sche Stauung.* München. medicin. Wochensch., n. 22, 1903.

ID. *Erfahrungen mit Bier'scher Stauungshyperämie bei akuten Eiterungsprozessen.* Deutsche medizin. Wochensch., 1905.

HAHN. *Ueber die Beziehung der Leukocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes.* Archiv für Hygiene, Bd. 25, 1895.

HAMBURGER. *Stauungshydrops und Resorption.* Virchow's Archiv, Bd. 141.

ID. *Hydrops von mikrobiellem Ursprung.* Ziegler's Beiträge, Bd. 14, 1893.

ID. *Untersuchungen über die Lymphbildung insbesondere bei Muskelarbeit.* Zeitschrift für Biologie, Bd. 30, 1894.

ID. *Zur Lehre von der Lymphbildung.* Archiv für Anat. und Physiol., Physiol. Abth., 1895.

ID. *Ueber den Einfluss von Kohlensäure bzw. von Alkali auf das antibakterielle Vermögen des Blut-und Gewebsflüssigkeit mit besonderer Berücksichtigung von venöser Stauung und Entzündung.* Virchow's Archiv, Bd. 156, 1899.

ID. *Ueber den Einfluss von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagocytose.* Virchow's Archiv, Bd. 156, 1899.

HEGELER. *Ueber die Ursachen der baktericiden Serumwirkung.* Zeitschrift für Hygiene, Bd. 37, 1901.

HEIDENHAIN. *Versuche und Frage zur Lehre von der Lymphbildung.* Pflüger's Archiv, Bd. 49, 1891.

ID. *Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Dr. W. Cohnstein « Zur Lehre von der Transsudation ».* Pflüger's Archiv, Bd. 56, 1894.

ID. *Bemerkungen und Versuche über Resorption in der Bauchhöhle.* Pflüger's Archiv, Bd. 62, 1895.

HELFERICH. *Ueber die nach Nekrose der Diaphyse der langen Extremitäten Knochen auftretenden Störungen im Langenwächstum derselben.* Deutsche Zeitsch. für Chirurgie, Bd. 10, 1878.

ID. *Ueber künstliche Vermehrung der Knochenbildung.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 36, 1887.

HEMPEL. *Die Bier'sche Stauungshyperämie und ihre Anwendungsweise bei akuten Eiterungsprozessen.* Deutsche medic. Wochensch., 1905.

HENLE. *Zur Technik der Anwendung venöser Hyperämie.* Centralbl. für Chirurgie, n. 13, 1904.

HERHOLD. *Anwendung der Stauungshyperämie bei akut eitrigen Prozessen im Garnison Lazarett Altona.* Münchener medicin. Wochensch., n. 6, 1906.

HIRSCH. *Ueber die Behandlung der Arthritis gonorrhoica mit Bier'scher Stauung.* Berliner klin. Wochensch., n. 39, 1905.

HITZIG. *Ueber einen Fall von Hypertrophie eines Armes.* Berliner klin. Wochensch., 1872.

HOCHHAUS. *Ueber die Behandlung akuter Halsaffektionen mittels Stauungshyperämie.* Therapie der Gegenwart, 1905.

HOFMANN. *Veränderungen im Granulationsgewebe fistulöser fungöser Herde durch Hiperämisierung mittels Saugapparate.* Münchener medic. Wochensch., n. 39, 1905.

JANKOWSKY. *Ueber die Bedeutung der Gefässnerven für die Entstehung des Oedems.* Virchow's Archiv, Bd. 93.

JETTER. *Untersuchungen über die baktericide Eigenschaft des Blutserums.* Arbeit aus dem pathol. Institut Tübingen, Bd. I, 1893.

JOSEPH. *Einige Wirkungen des natürlichen Oedems und der künstlichen Oedemisierung.* Münchener medic. Wochensch., n. 40, 1905.

JOURDAN. *Beiträge zur Wirkung der Hämospasie.* Mainz, 1848.

KAEFER. *Zur Behandlung der akuten eitrigen Entzündungen mit Stauungshyperämie nach Bier.* Zentralbl. für Chirurgie, n. 10, 1906.

KEPPLER. *Die Behandlung entzündlichen Erkrankungen von Kopf und Gesicht mit Stauungshyperämie.* Münchener medic. Wochensch., n. 45-47, 1905.

KLAPP. *Ueber die Behandlung entzündlichen Erkrankungen mittels Saugapparaten.* Münchener medic. Wochensch., n. 16, 1905.

ID. *Mobilisierung versteifter und Streckung kontrakturierter Gelenke durch Saugapparate.* Münchener medic. Wochensch., n. 17, 1905.

KLIPSTEIN. *Sur les propriétés des cultures tétaniques privées de toxine.* Hygien. Rundschau, 1893. (v. VAILLARD et ROUGET).

KOTHE. *Studien über die Temperatur erkrankter un hyperämisierter Gelenke.* Münchener medic. Wochensch., n. 31, 1904.

LANGENBECK. *Ueber krankhaftes Längenwachstum der Röhrenknochen in seiner Verwertung für die chirurgische Praxis.* Berliner klin. Wochensch., 1869.

LAQUEUR. *Zur physikalischen Behandlung der gonorrhoische Gelenkerkrankungen.* Berliner klin. Wochensch., n. 23, 1905.

ID. *Ueber den Einfluss der Bier'schen Stauung auf die baktericide Kraft des Blutes.* Zeitschrift für experim. Pathol. und Ther., Bd. 1, 1905.

LASSAR. *Ueber Oedem-und Lymphbildung bei der Entzündung.* Virchow's Archiv, Bd. 69.

LEATHES. *Some experiments on the exchange between the blood and tissues.* Journal of Physiology, vol. 19.

LEBER. *Die Entstehung der Entzündung.* Leipzig, 1891.

LESAGE. *Note sur une forme de myopathie hypertrophyque secondaire à la fièvre thyphoïde.* Revue de médec., 1888.

LESER. *Ueber eine Beobachtung im Gefolge der Bier'schen Stauungshyperämie bei akut eitrigen Prozessen.* Zentralbl. für Chirurgie, n. 17, 1905.

LEVADITI. *Sur l'état de la cytase dans le plasma des animaux normaux et des organismes vaccinés contre le vibrion cholérique.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 15, 1901.

LEXER. *Zur Behandlung akuter Entzündungen mittelst Stauungshyperämie.* Münchener medic. Wochensch., n. 14, 1906.

v. LEYDEN und LAZARUS. *Ueber die Behandlung der Gelenkentzündungen mit der Bier'schen Stauungshyperämie.* V. Leuthold-Gedenkschrift.

LINK. *Vorschlag zur Behandlung einseitiger tuberkulöser Lungenaffektionen vermittels Lagerung der Kranken.* Zeitschrift für Tuberkulose un Heilstättenwesen. Bd. 3, 1902.

LOSSEN. *Bier'sche Stauungshyperämie bei Sehnenscheiden Phlegmonen.* Münchener medic. Wochensch., 1905.

LÖWIT. *Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung und zur alkalischen Reaktion des Blutes und der Lymphe.* Ziegler's Beiträge, Bd. 22, 1897.

ID. *Ueber baktericide Leukocytenstoffe.* Centralbl. für Bakteriol., Bd. 23, 1898.

LUSTIG. *Patologia generale.* Soc. editr. libr., Milano, 1901.

LUXEMBOURG. *Ueber Bier'sche Stauung.* Münchener medic. Wochensch., n. 10, 1903.

MANFREDI. *Sull'importanza del sistema ganglionare linfatico nella dottrina moderna dell' infezione e dell' immunità.* Lavori di laboratorio pubblicati dal prof. Manfredi, vol. IV, 1898.

MANFREDI e VIOLA. *Influenza dei gangli linfatici nella produzione dell' immunità verso le malattie infettive.* Lavori di laboratorio pubblicati dal prof. Manfredi, vol. IV, 1898.

MARCHAND. *Étude sur la phagocytose des streptocoques atténués et virulentes.* Archiv. de médec. expériment., T. 10, 1998.
MARTEL. *Le charbon du chien.* Annales de l' Institut Pasteur, T. 14, 1900.
MASSART. *Chémiotaxisme des léucocytes et immunité.* Annales de l' Institut Pasteur, T. 6, 1892.
MASSKOW. *Muskelhyperthrophie nach Venenthrombose.* I. D., Berlin, 1897.
MERTENS. *Beiträge zur Immunitätsfrage.* Deutsche medic. Wochensch., n. 24, 1901.
METCHNIKOFF. *Leçons sur la pathologie comparée de l' inflammation.* Paris, Masson, 1892.
ID. *L'état actuel de la question de l' immunité.* Annales de l' Institut Pasteur, T. 8, 1894.
ID. *Destruction extracellulaire des bactéries.* Annales de l' Institut Pasteur, T. 8, 1894.
ID. *Ueber die Immunität bei Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Cellulartheorie.* Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse, 1894.
ID. *L' immunité dans les maladies infectieuses.* Paris, Masson, 1901.
MINDES. *Zur Technik des Bier'schen Verfahrens mit Stauungshyperämie.* Münchener medic. Wochensch., n. 6, 1906.
MOXTER. *Die Beziehungen der Leukocyten zu den Bakterien auflösenden Stoffen tierischer Säfte.* Deutsche medicin. Wochensch., N. 22, 1899.
MUNK. *Ueber interstitielle Resorption.* Sitzungsber. der physiol. Gesellsch. zu Berlin, 20 Jahrg., n. 12, 1895.
NASSE. *Zwei Abhandlungen über Lymphbildung.* Marburg, 1872.
NICOLADONI. *V. Dumreicher's Methode zur Behandlung drohender Pseudoarthrosen.* Wiener medic. Wochensch., n. 5-7, 1875.
ID. *Phlebectasie der rechten oberen Extremität.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 18.
NÖTZEL. *Ueber die baktericide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 60, 1899.
OLLIER. *Traité expérimental et clinique de la régénération des os.* Paris, 1867.
ID. *Des moyens d'augmenter la longueur des os et d'arrêter leur accroissement.* Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, Paris, 1873.
OSTOWSKY. *Zur Lehre von der Lymphbildung.* Centralbl. für Physiol., 1896.
OVAZZA. *L' iperemia venosa nella tubercolosi delle estremità.* Giornale di ginec. e pediatria, n. 15, 1905.
PALTAUF. *Cellularpathologie und Immunität.* Wiener klin. Wochensch., n. 42, 1901.
PANTALEONI. *L' iperemia venosa nella cura delle affezioni articolari.* Gazz. degli Osped., n. 57, 1903.
PASCHUTIN. *Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes.* Sitzungsber. der kgl. Sächs. Akad. der Wissensch. zu Leipzig, 1873.
PAYR. *Wolfler's Erysipelbehandlung. Eine historische Bemerkung zu A. Bier's neuer Verwendung der Stauungshyperämie.* Wiener medicin. Wochensch., n. 38, 1905.
PENZO. *Sulla influenza della temperatura nella rigenerazione cellulare con speciale riguardo alle guarigione delle ferile.* Archivio per le scienze med., vol. 16, 1892.
ID. *Sulla influenza dell' iperemia passiva nella rigenerazione cellulare con particolare riguardo alla guarigione delle ferite.* Atti del R. Istituto veneto di Sc., lett. ed arti, T. 64, 1904-905.
PEREZ. *Modo di comportarsi del sistema ganglionare linfatico rispetto ai microorganismi.* Lavori di laboratorio pubblicati dal prof. MANFREDI, vol. 3, 1897.
PERTHES. *Erfahrungen bei der Behandlung der Empyems der Pleura.* Mitteilung. aus den Grenzgeb. der Med. und Chir., Bd. 7, 1901.
PFEIFFER. *Ein neues Grundgesetz der Immunität.* Deutsche med. Wochensch., 1896.
PFEIFFER und MARX. *Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe.* Zeitsch. für Hygiene, Bd. 27, 1898.
PISENTI. *Beitrag zur Lehre von den Transsudaten.* Centralbl. für allgem. Path. und pathol. Anatomie, 1891.
POLLINI. *Artrite gonococcica e stasi alla Bier.* La Clinica chirurg., n. 14, 1906.
POPOFF. *Zur Frage der Lymphbildung.* Centralbl. für Physiol., n. 2, 1892.
PRYM. *Ueber die Behandlung der entzündlichen Erkrankungen der Tonsillen mittels Saugapparaten.* Münchener med. Wochensch., 1905.
PUGLIESE. *Beitrag zur Lehre von der Lymphbildung.* Pflüger's Archiv, Bd. 72, 1898.

PUSATERI. *Sui rapporti tra le infezioni criptogenetiche di differente natura e il microbismo latente nei gangli linfatici.* Lavori di laborat. pubbl. dal prof. MANFREDI, vol. 5°, 1899-1901.

RANZI. *Ueber die Behandlung akuter Eiterungen mit Stauungshyperämie.* Wiener klin. Wochensch., n. 4, 1906.

v. RECKLINGHAUSEN. *Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.* Stuttgart, 1883.

REDLICH. *Ueber einen Fall von Hyperthophie des linken Beins.* Wiener med. Wochensch., 1893.

RENÉ DE GAULEJAC. *Il metodo di Bier nelle idrartrosi* (rif. Clinica chirurg., n. 4, 1906).

RICHTER. *Ueber neuere Behandlungsmethoden der Tuberkulose.* Schmidt's Jahrbücher, 1893.

RIGLER. *Das Schwanken der Alkalicität des Gesamtblutes und des Blutserums bei verschiedenen gesunden und kranken Zuständen.* Centralbl. für Bakteriol., Bd. 30, 1901.

ROGOWICZ. *Beiträge zur Kenntnis der Lymphbildung.* Pflüger's Archiv, 1885.

RONCALI. *Contributo allo studio dell'infezione tetanica sperimentale.* Rif. med., 1893.

ROSATZIN. *Untersuchungen über die bakterientötenden Eigenschaften des Blutserums und ihre Bedeutung für die verschiedene Wiederstandsfähigkeit des Organismus.* Wiesbaden, Bergmann, 1897.

ROTT. *Ueber die Entstehung von Oedem.* Berliner klin. Wochensch., n. 9, 1874.

ROUX. *De l'immunité, immunité acquise et immunité naturelle.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 5, 1891.

ROUX et VAILLARD. *Contribution à l'étude du tétanos.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 7, 1893.

RUDOLPH. *Die Bier'sche Stauung in der gynäkologischen Praxis.* Centralbl. für Gynäk., 1905.

RUNEBERG. *Klinische Studien über Transsudationsprozesse im Tierkörper.* Deutsche Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 35, 1884.

SALVIOLI. *Idremia ed edemi idremici.* Archivio per le Sc. med., vol. 9.

STAHR. *Ueber den Blutbefund bei der Bier'schen Stauungshyperämie.* Wiener klin. Wochensch., n. 9, 1906.

STARLING and TUBBY. *On absorption from and secretion into the serous cavities.* Journal of Physiol., vol. 16, 1894.

STARLING and BAYLISS. *Observations on venous pressure and their relationship to capillary pressure.* Journal of Physiol., vol. 16, 1894.

STARLING. *The influence of mechanical factors on lymph-production.* Journal of Phisiol. vol. 16, 1894.

ID. *On the mode of action of lymphagogues.* Journal of Physiol., vol. 17, 1894.

ID. *On the physiological factors involved in the causation of dropsy.* Lancet, 1896.

ID. *On the absorption of fluids from the connective tissue spaces.* Journal of Physiol., vol. 19, 1896.

ID. *On some applications of the theory of osmotic pressure to physiological problems.* Sc. progress, 1896.

SAWTSCHENKO. *Contribution à l'étude de l'immunité.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 11, 1897.

ID. *Etude sur l'immunité.* Arch. russes de Pathol., T. 3, 1900.

ID. *Sur le rôle des substances immunisantes dans le phénomene de la phagocytose.* Arch. russes de Pathol., T. 11, 1901.

SCATTENFROH. *Ueber die Beziehungen der Phagocytose zur Alexinwirkung bei Sprosspilzen und Bakterien.* Archiv für Hygiene, Bd. 27, 1896.

ID. *Ueber die bakterienfeindlichen Eigenschaften der Leukocyten.* Archiv für Hygiene, Bd. 31, 1898.

ID. *Ueber hitzbeständige baktericide Leukocytenstoffe.* Deutsche medic. Wochensch., n. 35, 1898.

ID. *Neuere Erfahrungen über die bakterienfeindlichen Stoffe der Leukocyten.* Münchener medic., Wochensch., n. 12, 1898.

ID. *Weitere Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Stoffe der Leukocyten.* Archiv für Hygiene, Bd. 35, 1899.

SCHLEGEL. *Zur Lehre von der Immunität.* Deutsche tierärzt. Wochensch., Bd. 6, 1898.

SECCHI. *Osservazioni cliniche sulle artriti blenorragiche e loro cura con il metodo di Bier.* Riforma medica, nn. 19-20, 1906.

SENATOR. *Ueber Transudation und über den Einfluss des Blutdrucks auf di Beschaffenheit der Transsudate.* Virchow's Archiv, Bd. 111, 1888.

SIMON. *Ueber die Einwirkung leukocytenhaltiger Flussigkeiten auf Streptokokken.* Centralbl. für Bakteriol., Bd. 23, 1901.

SONDERMANN. *Saugtherapie bei Ohrerkrankungen.* Archiv für Ohrenheilk., Bd. 64, 1904.

ID. *Eine neue Methode, Diagnose und Therapie der Nasenerkrankungen.* Münchener medic. Wochensch., n. 1, 1905.

SOTNITSCHEWSKY. *Ueber Stauungs Oedem.* Virchow's Archiv, Bd. 77, 1879.

SPIESS. *Die therapeutische Verwendung des negativen Drucks (Saugwirkung) bei der trockenen athrophischen Katarrhe der Nase und des Rachens.* Archiv für Laryngol. und Rhinol., Bd. 17, 1905.

SPIRO. *Die Einwirkung von Pilokarpin, Atropin und Pepton aüf Blut und Lymphe.* Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol., Bd. 38.

STICH. *Zur Behandlung akuter Entzündungen mittels Stauungshyperämie.* Berliner klin. Wochensch., nn. 49-50, 1905.

TALMA. *Ueber Hydrops inflammatorius.* Zeitschrift für klin. Med., Bd. 27, 1896.

TARASSÉVITCH. *Sur les cytases.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 16, 1902.

TARCHANOFF. *De l'influence du curare sur la quantité de la lymphe et l'émigration de globules blancs du sang.* Arch. de Physiol., 1875.

THOMAS. *Contributions to surgery and medicine.* Part 6, London, 1886.

TIBERTI. *Ueber den Transport des Tetanusgiftes zu den Rückenmarkscentren durch die Nervenfasern.* Centralbl. für Bakteriol., Bd. 28, 1905.

v. TILING. *The treatment of gonorrheal arthritis by hyperemia.* Journ of the americ. med. Association, 1905.

TILLMANNS. *Ueber Behandlung durch venöse Stauung.* Deutsche medic. Wochensch., n. 4, 1905.

TRAPEZNIKOFF. *Du sort des spores des microbes dans l'organisme animal.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 5, 1891.

TROMSDORFF. *Können von lebenden Leukocyten Alexine secerniert werden?* Archiv für Hygiene, Bd. 40.

TSCHIRWINSKY. *Zur Frage über die Schnelligkeit des Lymphstroms und der Lymphfiltration.* Centralbl. für Physiol., n. 2, 1892.

ID. *Ueber den Einfluss des Peptons auf die Absonderung der Lymphe und auf die dieselben begleitenden Prozesse im Tierkörper.* v. Hermann Jahresber. der Physiol., 1894.

UNNA. *Die nicht entzündlichen Oedeme der Haut.* Monatsh. für prakt. Dermatol., Bd. 8.

VAILLARD et VINCENT. *Contribution à l'étude du tétanos.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 5, 1891.

VAILLARD et ROUGET. *Contribution à l'étude du tétanos.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 6, 1892.

ID. *Note au sujet de l'étiologie du tétanos.* Annales de l'Institut Pasteur, T. 7, 1893.

VELDE, VAN DE. *Etude sur le mécanisme de la virulence du staphylocoque pyogène.* La Cellule, T. 10, 1894.

ID. *Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage nach den Beziehungen zwischen den baktericiden Eigenschaften des Serums und den Leukocyten.* Centralbl. für Bakter., Bd. 22, 1898.

VÉRIGO. *La chémiotaxie négative des leucocytes et des phagocytes en général.* Annal. de médic. expérim., T. 13, 1901.

VOLK. *Zur Therapie der entzündlichen Leistendrüsen.* Wiener med. Presse, 1905.

WASSERMANN. *Die Verwendung passiver Hyperämie der Lunge bei Lungenschwindsucht.* Zeitsch. für diätet. und physik. Therapie, Bd. 8.

WAGNER. *Die sogenannte essentielle Wassersucht.* Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. 41, 1887.

WEISS. *Experimentelle Untersuchungen über den Lymphstrom.* Virchow's Archiv, Bd. 22, 1862.

WESSELY. *Zur Kenntnis der Wirkung lokaler Reize und lokaler Wärmeapplikation.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 71.

ID. *Experimentelles über subkonjunktivale Iniektionen.* Deutsche mediz. Wochensch., nn. 7-8, 1903.

WOLFF-EISNER. *Die Bier'sche Stauungshyperämie vom Standpunkt der Endotoxinlehre.* Münchener medic. Wochensch., n. 23, 1906.

III.

Istituto di Patologia chirurgica dimostrativa della Regia Università di Pavia
(Prof. G. Muscatello)

Sul linfangioma circoscritto papillare della lingua

pel dott. ANDREA COSENTINO.

Negli anni scolastici 1902 e 1903 ebbi l'opportunità di osservare 3 casi di linfangiomi circoscritti della lingua che offrono qualche interesse dal lato anatomico e clinico. Mi invoglio a renderli noti, perchè sono tumori abbastanza rari.

Come è noto, i linfagiomi nella lingua sono stati osservati sotto 3 diverse forme: 1° sotto la forma diffusa, che costituisce la macroglossia; 2° sotto la forma cistica, di cui si conoscono pochi casi nella letteratura; 3° sotto la forma circoscritta.

I casi, appartenenti a quest'ultima varietà, mostrano apparenze cliniche diverse, si presentano in generale sotto la forma di tumori bernoccoluti e verrucosi, ora piuttosto piccoli, ora grossi più di una noce.

Le escrescenze, di cui sono costituiti, ora si serrano tutte in punto, e costituiscono un grosso tumore, altre volte formano piccoli cumuli, i quali si distribuiscono sulla superficie della lingua.

In generale, ma non sempre, mostrano una superficie papillare, e lasciano al primo momento facilmente credere ad una ipertrofia delle papille della lingua.

I casi che ho potuto raccogliere nella letteratura, i quali mostrano, come i miei due primi, una superficie papillare, sono relativamente pochissimi, credo opportuno quindi accennarli brevemente.

Il primo, il quale fece conoscere clinicamente un caso di linfangioma circoscritto, fu il Baldy (1827). Questo A. ebbe l'opportunità di osservare un bambino neonato, il quale non poteva chiudere la bocca per la presenza di un tumore, a forma di grappolo, situato nella parte media della faccia dorsale della lingua. Il tumore era di colorito giallo-grigiastro e le vescicole, di cui era formato, erano di vario volume, come si osserva nei grappoli di uva.

L'A., dati i mezzi di osservazione molto scarsi a quell'epoca, non potè avere l'agio di praticare l'esame microscopico del tumore, perciò la sua osservazione perde gran parte del suo valore, ed egualmente deve dirsi per i casi illustrati, in seguito, da Bryant e da Butlin, i quali trascurarono anche l'esame minuto del tumore.

Il caso di Bryant si riferisce ad una bambina, la quale presentò nella prima infanzia un neo caratteristico alla lingua, il quale aveva l'aspetto, e dava la sensazione di una piccola spugna vascolare. A 6 anni il tumore si modificò, perdette l'aspetto spugnoso, divenne un po' duro, e prese l'apparenza di un agglomerato di verruche vescicolari, riempite di liquido chiaro e sanguinolento.

Butlin pubblicò un caso analogo; egli aggiunse alla descrizione, troppo corta, una figura in colori che prova chiaramente che presso il suo malato si trattava di lesioni identiche a quelle, di cui in seguito farò parola.

Dollinger ha il merito di avere pel primo riportato, ed esaminato microscopicamente un caso di linfangioma circoscritto, a forma papillare, della lingua.

A dire il vero, questo A. ha creduto che il caso, da lui illustrato, non fosse altro che una degenerazione cistica delle papille fungiformi della lingua, però tanto la forma clinica quanto alcuni caratteri microscopici, presentati dalla tumefazione, mi fanno inclinare (d' accordo col Kauffmann e col Sorrentino), ad ammettere trattarsi con maggiore probabilità di un linfangioma.

Il caso di Dollinger riguardava un contadino di anni 21, il quale presentava alla superficie superiore della lingua un po' ingrossata, numerose papille grosse, ora come semi di papavero, ora come grani di miglio, portati da peduncoli lunghi da 3 a 5 mm. Alla superficie di queste papille si potevano osservare dei punti splendenti, a contenuto acquoso. Altre cisti simili alle precedenti si vedevano anche nella mucosa della superficie inferiore della lingua.

Coll'esame microscopico si potè vedere che le vescicole erano formate da cavità intra-papillari, le quali contenevano una sostanza granulosa, cioè linfa coagulata e cellule granulose che probabilmente erano degli elementi cellulari degenerati.

Il Samter tra 7 casi di linfangiomi della cavità boccale che potè esaminare, ne trovò 5 a forma circoscritta, i quali erano nettamente delimitati verso la mucosa sana. Di essi 3 erano impiantati sulla lingua e cioè il caso 2°, 3° e 5°.

Il 2° caso di Samter riguardava un ragazzo di 11 anni che sin dalla nascita portava alla lingua verso il margine sinistro, a metà circa tra la base e la punta, un piccolo tumore che era cresciuto gradualmente da una capocchia di spillo al volume di una piccola ciliegia. La mucosa che rivestiva il tumore avea un colorito simile a quello della rimanente cavità boccale, la tumefazione era composta di numerose piccole papille e piccole vescicole chiare come l'acqua, grosse quanto una capocchia di spillo.

Il 3° caso riguarda un operaio di anni 40, che sin dalla prima fanciullezza avea notato che la lingua di tempo in tempo (senza causa apprezzabile) si ingrossava, e gli recava dolore e molestia nel mangiare e nel parlare. Tale tumefazione diminuiva spontaneamente, di guisa che le condizioni della lingua ritornavano dopo pochi giorni al normale.

Nel maggio 1881 il paziente fu ricevuto nella clinica per una forte glossite, complicata da un flemmone acuto del collo con edema della glottide ed un focolaio icoroso sotto-mentale. Per cui si dovette praticare la tracheotomia, fare la legatura delle 2 arterie linguali, eseguire incisioni sulla lingua, dopo di che l'organo si detumefece sensibilmente, e le condizioni generali ritornarono al normale. Alla superficie inferiore ed ai margini della lingua si poterono allora osservare alcune piccole escrescenze, grosse quanto una capocchia di spillo, di colore giallastro, su cui non fu richiamata l'attenzione. L'infermo lasciò l'Istituto il 2 giugno.

Il 28 febbraio 1890 vi ricorse di nuovo perchè la lingua nel corso del giorno gli era cresciuta così rapidamente che poteva appena inghiottire. Nel giorno seguente la tumefazione si ridusse, e sparì quasi completamente. Alla superficie inferiore della lingua ed al lato destro si potè vedere allora un tumore grosso quanto una ciliegia, il quale si estendeva anche alle parti finitime del pavimento della cavità boccale. La superficie era qua e là leggermente bernoccoluta, sulla mucosa di rivestimento si trovavano numerose vescicole grosse da una capocchia di spillo ad un grano di miglio, di aspetto trasparente vitreo; a sinistra ed in punti corrispondenti si trovavano numerosi piccoli tumori a forma di creste di gallo che portavano le stesse vescicole del tumore di destra.

Il Samter, a dire il vero, dichiara che il decorso che presentò la malattia del paziente, non si presta ad una interpretazione sicura del caso, potendosi pensare sia ad una infiammazione recidiva della lingua e del pavimento della bocca con susseguente elefantiasi linfangectasica, sia ad un linfangioma primitivo con infiammazioni recidivanti. L'A. crede per molteplici considerazioni, che per brevità tralascio, che l'ultima ipotesi sia la più probabile.

L'ultimo caso si riferisce ad una ragazza di 10 anni, osservata dal Mickulicz in pratica privata. Il tumore molto duro, ma non bene circoscritto, era posto sulla parte media del segmento posteriore della lingua verso la linea mediana. Esso si sollevava 3-4 mm. sulla mucosa circostante, e presentava una superficie granulosa. Alcuni di questi granuli, grossi quanto una capocchia di spillo, erano trasparenti.

Contemporaneamente al Samter furono dall'Hutchinson illustrati altri 2 casi, di cui ho potuto avere notizie nella tesi di Camus.

L'A. inglese ha dato notizie poco dettagliate su questi casi, i quali riguardavano una bambina di 3 anni ed un uomo di 20, che presentavano dei *naevi* linfatici della lingua. Microscopicamente l'A. osservò una irregolare formazione ed una dilatazione dei linfatici della mucosa, la quale dilatazione si estendeva sino agli strati più superficiali dello strato muscolare, senza però avere alcuna tendenza alla dilatazione in tutto l'organo.

La osservazione di Brocq e Bernard riguarda un giovane di 17 anni che alla parte posteriore della lingua, e verso sinistra, portava un tumore allungato d'avanti in dietro, sporgente circa 1/2 cm. sulla mucosa normale. I contorni erano poco netti, la superficie irregolare. Il tumore presentava una specie di strozzamento trasversale che lo divideva in 2 metà, e sulla superficie delle escrescenze rotondeggianti, di volume variabili, alcune miliariformi, altre delle dimensioni di una piccola lenticchia, Il colore di tali escrescenze era biancastro, spesso le medesime si presentavano translucide, e portavano al centro un punto scuro che si poteva vedere per trasparenza, alcune altre avevano un contenuto decisamente emorragico. Sulla volta del palato, egualmente in addietro ed a sinistra verso l'ugola, si osservavano delle lesioni analoghe.

Il tumore era congenito, alla nascita era costituito da piccoli punti quasi impercettibili, che a poco a poco si erano sviluppati ed agglomerati.

Nello stesso anno lo Schwimmer ha comunicato al 5° Congresso della Società dei dermatologi tedeschi un altro caso di linfangioma circoscritto. Il tumore era stato osservato in un ragazzo di 12 anni alla parte anteriore della lingua, e presentava una superficie ricca di piccoli bitorzoli.

Più recentemente abbiamo i casi del Voituriez, del Camus, del Dalnos e del Sorrentino.

L'osservazione del Voituriez si riferisce ad un ragazzo di 16 anni, il quale, sin dall'età di 9, si accorse di una piccola tumefazione alla lingua. Il tumore si presentava sessile, lungo circa 4 cm., largo 2, e sollevato sulla mucosa sana circa 6-8 mm., di colorito roseo e di aspetto superficiale moriforme. Topograficamente occupava la metà sinistra della lingua, senza estendersi sino al bordo, nè oltrepassare la linea mediana. Non recava dolore, nè avea provocato nessuna emorragia.

Il caso di Camus fu illustrato da questo A. in occasione della sua tesi di dottorato, e pubblicato in seguito in collaborazione con Gaudier. Apparteneva ad una ragazza di 14 anni, la quale alla superficie dorsale della lingua presentava una doppia tumefazione; a destra il tumore era più voluminoso, e situato tutto intero nella metà anteriore. La superficie era rosea, un poco più scura del resto della mucosa boccale, e seminata irregolarmente di bolle rossastre. Questa tumefazione, allungata nel senso della direzione dell'organo, era separata da quella del lato opposto da un solco curvilineo a convessità destra. La tumefazione di sinistra avea lo stesso aspetto di quella di destra, però la sua superficie era molto più irregolare, e seminata da bolle papillari e, qua e là, da piccole vescicole, più o meno avvizzite. La consistenza del tumore era abbastanza dura, la tumefazione era dovuta all'esagerazione del volume e del numero delle papille, sì che si poteva infossare perpendicolari mente uno specillo fra le papille per quasi un centimetro. Il tumore era indolente spontaneamente e nelle diverse manovre d'esame.

La ragazza s'era accorta del tumore circa un anno e mezzo fa, in cui aveva notato un ingrossamento circoscritto, il quale era aumentato gradualmente, però in alcuni periodi aveva assunto un accrescimento più rapido e spesso, quasi nello spazio di un giorno, un aumento insolito, sì che l'inferma risentiva molestia nel mangiare e nel parlare.

Danlos ebbe ad osservare un altro caso di linfangioma circoscritto in una giovane donna, del resto bene in salute. L'affezione fu rimarcata all'età di 7 anni, dopo di che s'era poco modificata, subendo semplicemente ad epoche, lontane di parecchi mesi, per lo più senza causa apprezzabile, temporaneo aumento di volume ed un po' di dolore. La lesione presso a poco occupava la metà anteriore circa della faccia dorsale, era bene delimitata, e presentava

superficialmente grosse salienze, di cui il volume variava da quello di un grano di miglio sino a quello di canape. Le escrescenze erano: 1° vascolari, di colorito rosso; 2° trasparenti, chiare, analoghe a gocce di rugiada, o meglio a dei grani di tapioca cotta; 3° trasparenti con asse vascolare centrale. La lesione non dava molestie all'inferma.

Nell'anno scorso il Sorrentino ebbe ad osservarne un caso nella Clinica dermosifilopatica di Bologna in un paziente di 10 anni. Il tumore fu notato all'età di 4 anni e mezzo, cominciò come una tumefazione bernoccoluta, la quale era coperta da mucosa che presentava lo stesso colore di quella delle parti circostanti. Tale tumefazione crebbe di volume mercè nuovo sorgere contiguo di piccoli elementi bernoccoluti, simili al primo.

Quando il malato entrò in Clinica si notava nella metà anteriore della lingua una rilevatezza irregolare, presso a poco emisferica, sì che l'organo in tale posto aveva acquistato circa una metà di più in spessore. Sopra questo ingrossamento diffuso si poteva osservare un tumore di forma ovale, lungo circa 4 cm., largo 2 ½, con l'asse maggiore parallelo a quello della lingua, sul cui piano sporgeva per circa ½ cm. La superficie superiore libera era composta di molte rilevatezze agglomerate, emisferiche, ora puntiformi, ora lenticolari, ora miliariformi, le quali davano al tumore l'apparenza di schiuma di sapone. Le escrescenze più grandi erano chiare come il latte, le più piccole translucide e splendenti, le altre opalescenti. Il tumore era in parte riducibile, non era doloroso, nè spontaneamente nè alla pressione digitale. Pungendo le vescicole fuoriesciva del liquido, in primo tempo, chiaro, quindi tinto leggermente in rosso dal sangue.

***

Come si vede dalle pubblicazioni di questi AA. che io ho voluto dettagliatamente esporre, il linfangioma circoscritto della lingua è quasi sempre congenito, e si sviluppa in tenera età.

Microscopicamente la neoformazione è formata da un reticolo più o meno grossolano, costituito da cordoni di connettivo, in cui si contengono cavità linfatiche di diversa grandezza, le quali sono poste nello strato papillare ed in quello malpighiano, e possono più o meno estendersi al corion della mucosa. Lo strato epiteliale può andare incontro a più o meno notevoli alterazioni, cioè può mostrarsi ora più o meno disordinato, ora assottigliato (Török), ora invece ispessito (Brocq e Bernard, Sorrentino).

***

Ed adesso vengo ai casi che sono oggetto del mio studio.

Due di essi presentavano una superficie decisamente papillare, ed anatomicamente erano dei linfangiomi, il 3° presentava una superficie soltanto bernoccoluta ed era un tumore misto: cioè un emato-linfangioma.

OSSERVAZIONE I (Fig. I, II). — P... E..., di anni 10, da Dorno. Entra in Clinica il 3 marzo 1903. Nessun precedente ereditario, degno di nota. Da bambina fu affetta da difterite, poi da reumatismo muscolare e dal morbillo. Fin dalla nascita porta sul dorso della lingua, a destra della linea mediana, un tumoretto della grossezza di un chicco di grano, il quale è aumentato lentamente sino a 2 anni fa, in cui aveva raggiunto il volume di un cece.

A quell'epoca il tumoretto, senza causa apprezzabile, crebbe un giorno rapidamente, si fece dolente, e recò un po' di molestia all'inferma nel parlare e nel mangiare: in questi 2 ultimi anni pare che l'affezione abbia avuto dei periodi di aumento e di diminuzione di volume, senza però riprendere, dopo tali accessi, il volume primitivo.

Durante gli accessi il tumoretto si rendeva doloroso, e dava sangue sotto il più piccolo traumatismo; coll'uscita del sangue esso si riduceva un po' di volume.

Mai linforrea.

All'esame obbiettivo generale nulla di notevole.

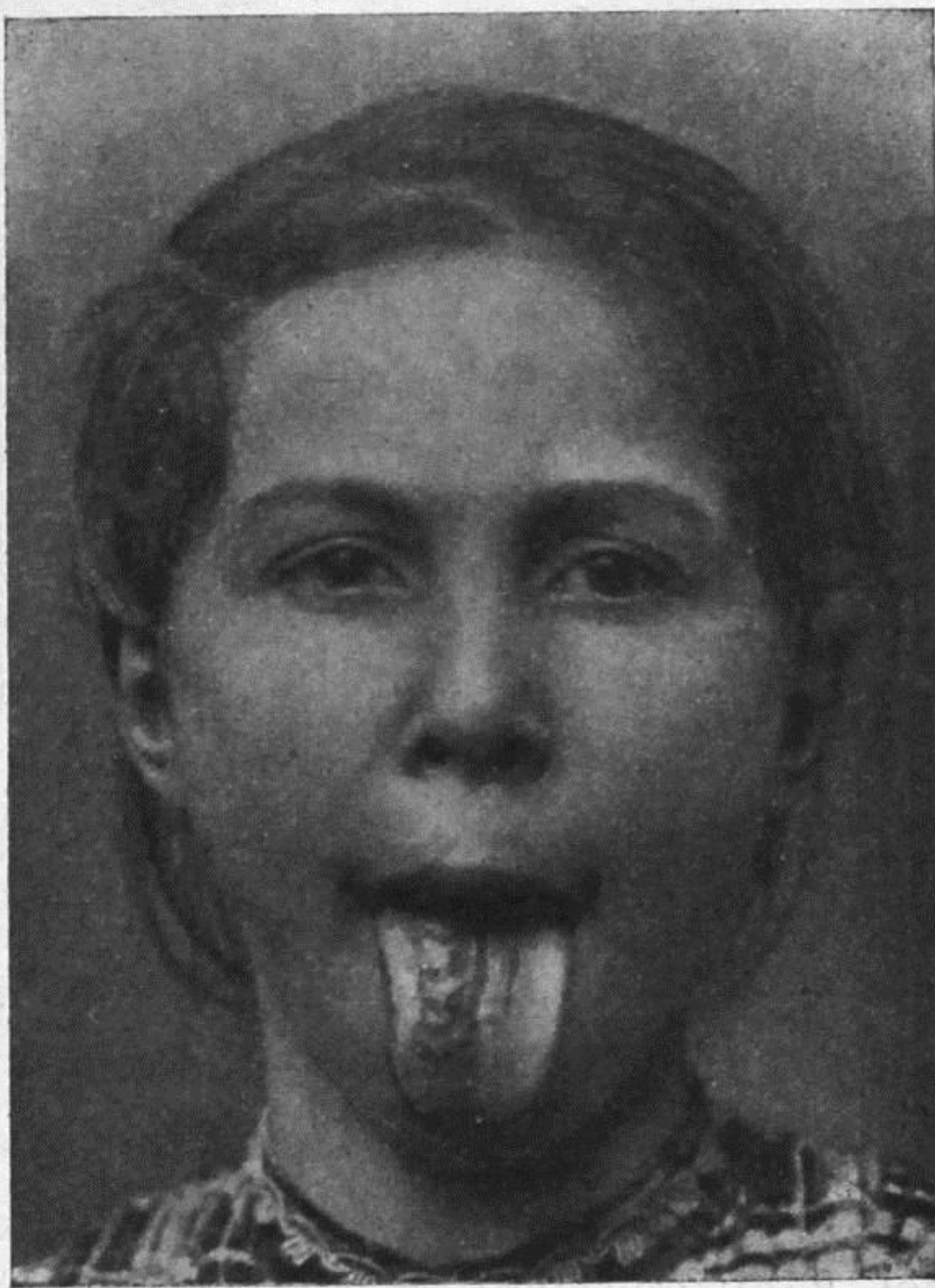



Fig. I.

Nella metà destra della lingua si nota una tumefazione della forma e del volume di una fava lunga 3 cm., larga circa 2 cm., col maggior asse parallelo a quello dell'organo.

Il suo margine mediale arriva al solco mediano della lingua, il margine laterale dista circa 1 cm. dal margine laterale di questa, il margine inferiore dista 2 cm. dalla punta. La tumefazione è rilevata 4-5 mm. sulla mucosa, è a limiti netti, a superficie moriforme che ricorda quella dei lamponi, e di colorito grigio roseo, un po' più scuro del resto della mucosa. Le escrescenze papillari sono alte specialmente nella parte centrale, diventano più basse verso il margine della tumefazione, esse terminano per la maggior parte a clava; questo rigonfiamento a clava in alcune appare chiaro, vescicolare, contenente un liquido limpido, in altre si mostra rosso-scuro, come

se contenesse del sangue: il colorito diverso delle singole escrescenze dà alla tumefazione il colorito grigio-roseo, già notato. Alcune sporgenze sono ricoperte da crosticine ematiche. La tumefazione ha consistenza carnosa, come la lingua in contrazione, e fa corpo con la mucosa, ma non pare che si affondi molto nella muscolatura.

E' indolente sia alla palpazione che spontaneamente, tranne, come si è detto, nei periodi di rapido aumento di volume.

Le ghiandole linfatiche prossimiori non sono ingrossate.

L'inferma, preparata convenientemente, viene operata dal prof. Muscatello il 19 marzo, previa anestesia locale con soluzione di cocaina 1 %, iniettata nella mucosa della lingua ai margini ed alla base del tumoretto.

Con le forbici a cucchiaio si escide la tumefazione, quindi vengono suturati con un sottile filo d'argento i margini della ferita, la quale guarisce per prima intenzione.

Al sesto giorno si tolgono i punti, ed al decimo la ragazza lascia la Clinica, guarita.

Il tumore venne fissato in liquido di Zenker.

All'esame microscopico si ha: a piccolo ingrandimento si vede (oc. 3 obb. 2 Hartnach) che l'epitelio della mucosa linguale ricopre completamente la tumefazione. Questo strato epiteliale in generale è molto irregolare tanto in superficie che in profondità, esso forma delle rilevatezze e degli infossamenti molto pronunciati. Tali irregolarità sono a carico tanto dello strato malpighiano che di quello corneo. Questi 2 strati sono in generale ispessiti, però tanto lo strato corneo (specialmente fra gli infossamenti che stanno fra 2 escrescenze) quanto lo strato malpighiano (in quei punti, dove le papille fanno una forte protuberanza allo esterno) sono qua e là fortemente ridotti, ed in modo che lo strato basale (germinativo) affiora verso la superficie. Si può anzi vedere che in corrispondenza dell'apice di qualche papilla, in 1-2 punti, lo strato epiteliale è più o meno scontinuato, e preda di una infiltrazione emorragica. In quei punti, dove gli strati epiteliali sono invece aumentati di spessore, si vedono approfondare nel corion della mucosa dei grossi zaffi epiteliali. L'aumento di spessore è dovuto alla proliferazione delle cellule poliedriche dello strato medio, le quali nel centro dei zaffi epiteliali si mostrano rigonfie, scarse di protoplasma, di colorito pallido, e provviste di un nucleo piccolo, intensamente colorato. Le cellule epiteliali non mostrano mai figure cariocinetiche, e ciò sta in rapporto con la lenta ipergenesi dello strato germinativo.

Alcuni zaffi epiteliali, i quali spesso sporgono verso il piano superficiale del tumore, a guisa di escrescenze fungiformi, sono seminate da vacui di diversa grandezza, per lo più rotondeggianti, i quali non sono altro che le sezioni, secondo un piano trasversale, delle diramazioni laterali, di cui sono provviste le papille più grandi. Tali vacui ora sono costituiti esclusivamente dagli elementi propri delle papille, ora invece contengono anche delle cavità linfatiche di diversa forma e grandezza, come diremo in seguito a proposito delle papille.

Lo strato papillare è molto irregolare, la maggior parte delle papille sono ingrandite, poche soltanto sono ridotte di dimensioni, mentre lo strato epiteliale soprastante è ispessito. Alcune papille sono poste ad eguale distanza l'una dall'altra, molte invece sono vicine, quasi contigue, e separate da esili colonne epiteliali interpapillari, altre invece sono allontanate fra loro, e separate da grossi zaffi epiteliali. Il connettivo è invaso in quasi tutte le papille in forma più o meno diffusa da elementi di infiltrazione mono- e polimorfo-nucleari, e mostra una più o meno abbondanza di elementi connettivali. La maggiore o minore proliferazione degli elementi fissi dà un diverso aspetto alle papille

Fig. II.

stesse: alcune mostrano qua e là un connettivo fibrillare povero di nuclei, altre al contrario un connettivo ricco di elementi. La rete dei vasi capillari è bene visibile, qualcheduno è dilatato ed ectasico, ripieno zeppo degli elementi del sangue. Le papille più grandi possiedono un asse connettivo longitudinale, dipendente dal derma della mucosa, e quest'asse emette nel suo tragitto un certo numero di ramificazioni, le quali, se sono sezionate longitudinalmente, appaiono come tante diramazioni dicotomiche, se sono tagliate trasversalmente, si mostrano nei tagli sotto forma di piccoli noduli connettivi, racchiudenti qua e là, come diremo in seguito, delle lacune linfatiche, e circondate dai diversi strati cellulari dell'epitelio di rivestimento.

Tali papille, verso la superficie, vengono a formare spesso delle escrescenze a forma di fungo o di clava. Nel centro di queste escrescenze papillari (e ciò dà la speciale caratteristica al tumore) vi sono delle cavità per lo più ampie, in generale uniche, talvolta pluriloculari, divise da sepimenti sottili. Queste cavità, di forma e volume molto vario, a forte ingrandimento (oc. 3 obb. 8 Hartnach) appaiono rivestite da endotelio, in generale appiattito, e nel loro interno contengono sostanza finamente granulosa (linfa coagulata) e

globuli bianchi. I sepimenti fra le varie cavità sono formati da un duplice strato di cellule endoteliali molto appiatite ed in immediato contatto tra di loro, in modo che non esiste per lo più nessun tessuto intermedio. Nei punti più superficiali la parete endoteliale è in immediato contatto con l'epitelio malpighiano; mano mano che si va verso la base delle papille, si vede attorno allo strato endoteliale uno strato sottilissimo di lasso connettivo.

Vicino a tali lacune linfatiche si trovano qua e là capillari sanguigni pieni di sangue che in generale non si presentano dilatati.

Nelle altre papille si trovano sempre piccole cavità irregolari che eccezionalmente contengono sostanza finamente granulosa. La parete è formata di 2 strati, di cui l'esterno consta di tessuto fibrillare infiltrato qualche volta da cellule rotonde, l'interno è costituito da cellule endoteliali, poco appiattite, qualche volta disposte a 2 e più strati. Altre papille contengono soltanto un vaso leggermente dilatato, che corre lungo l'asse della papilla stessa, ed è ugualmente rivestito da cellule endoteliali.

Nel corion si osservano anche delle cavità per lo più ampie di varia grandezza, di varia forma, che hanno un rivestimento di cellule endoteliali in generale appiattite ed all'intorno di questo una sottile parete connettiva. Egualmente a quanto si è detto sopra, esse contengono linfa. Queste cavità che evidentemente sono di natura linfatica, occupano lo strato reticolare, ed, approfondandosi, raggiungono appena lo strato muscolare della lingua. Esse qua e là assumono l'aspetto di spazi cavernosi.

Tali lacune spesso prendono una forma molto irregolare, e questo fatto è dovuto all'emergenza nelle loro cavità di escrescenze, a guisa di sperone, formate da una impalcatura connettiva, e da un rivestimento endoteliale. Esse oltre della linfa contengono qualche volta dei globuli rossi, ora isolati, ora a piccoli gruppi.

Lo strato reticolare, invaso da queste cavità linfatiche, è aumentato di spessore, di guisa che lo spazio che intercede fra lo strato muscolare e la base delle papille è più che duplicato. E' formato da fibre connettivali più o meno grosse che decorrono, ora ondulate, ora più o meno rettilinee, le quali nel loro insieme circoscrivono le lacune linfatiche. Questo strato contiene numerosi vasi sanguigni, fortemente dilatati e pieni di sangue.

Lo strato muscolare è poco alterato, soltanto i fasci più superficiali mostrano un decorso alquanto irregolare.

Osservazione II (Fig. III, IV). — C... G... di anni 14, contadino da Casello. Entra in Clinica il 25 aprile 1903 per farsi curare di un'affezione alla lingua.

Nulla di importante nel gentilizio. All'età di 6 mesi è stato operato di un piccolo tumore, situato nella volta cranica vicino al bregma che non sa dire se fosse congenito. Sa invece di portare fin dalla nascita la tumefazione alla lingua, la quale era piccola in principio, e situata vicino al margine laterale destro dell'organo. Essa crebbe lentamente cogli anni, senza però dare mai all'infermo alcun disturbo, nè emorragie, nè linforrea. Otto giorni fa l'infermo ebbe un leggero attacco di angina che gli durò 3 giorni, ed immediatamente

dopo il tumore alla lingua cominciò a crescere, divenendo dolente, ed ostacolando la pronunzia e la masticazione.

All'esame obbiettivo generale nulla di notevole.

La parte anteriore destra della lingua è sede di una tumefazione, lunga circa 5 cmc., larga 4, la quale al dorso sembra sorpassare verso sinistra il solco mediano, e lateralmente è più sporgente del margine laterale, essa comprende il margine linguale, e si prolunga nella faccia inferiore della lingua fino alla plica fimbriata destra. Fa notevole sporgenza sulla mucosa, quasi più di 1 cm., nella parte più saliente al dorso della lingua.

Il tumore ha un colorito grigio-roseo un po' più scuro del normale, ed una superficie papillare; le singole papille sono alte, a forma di fungo e di clava, alcune rosso-opache, altre come una testa di spillo, translucide allo estremo, altre rosso-scure; è di consistenza duro-elastica, dolente alla pressione e nei movimenti della lingua, non si riduce con la compressione. Per la forma clavata delle papille tutto il tumore ha l'aspetto di cavolfiore, con base d'impianto più ristretta; e di fatti un esame più minuto fa rilevare che al margine

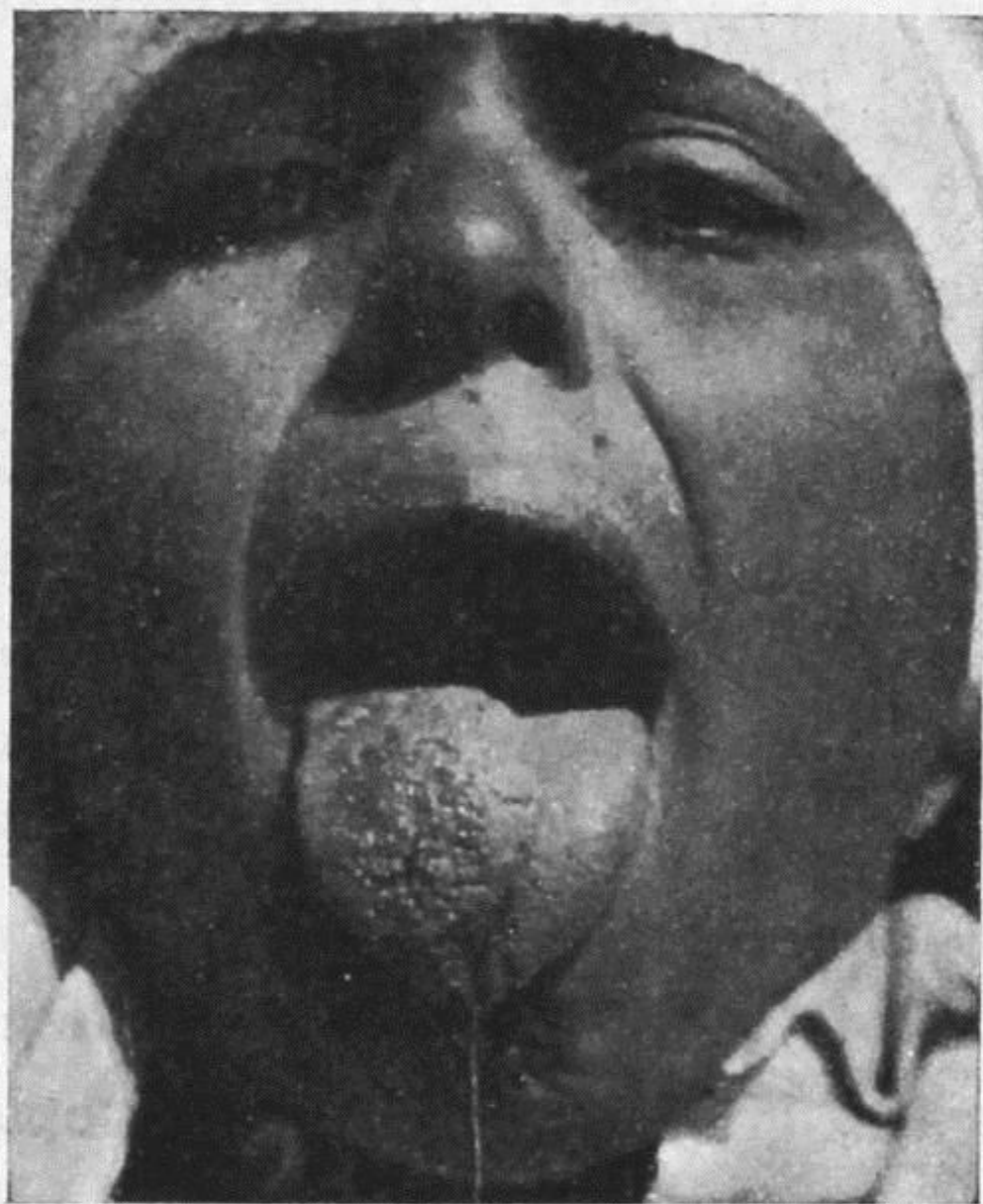



Fig. III.

mediale del tumore le basi delle papille non sorpassano la linea mediana, mentre invece i loro apici clavati, arrovesciandosi lateralmente, occupano per alcuni mm. la metà sinistra della lingua, e debordano sul margine libero a destra.

Le parti limitrofe della mucosa hanno aspetto e consistenza normale.

Nella regione sotto-mascellare destra si nota una glandola linfatica ingorgata, la quale è dolorosa alla palpazione.

I movimenti della lingua sono molto difficili, principalmente a causa del dolore: la masticazione è quasi impossibile.

La temperatura serale raggiunge 38°,3-38°,5.

Si deve attendere 12 giorni, prima che i fenomeni infiammatori, manifestatisi nel tumore, siano scomparsi: il volume di esso si riduce un poco, si fanno più liberi i movimenti della lingua, diminuisce il dolore, cessa l'elevazione termica, si riduce la glandola linfatica sotto-mascellare.

Migliorate le condizioni, viene praticata l'operazione il 6 maggio, previa iniezione di soluzione di cocaina 1 %, addizionata di adrenalina (1: 10,000) alla base del tumore. Il prof. Muscatello con la forbice a cucchiaio asporta

in tanti pezzi la maggior parte del tumore, al dorso, al margine ed alla faccia inferiore della lingua, in modo da asportare con ogni taglio un segmento di mucosa e gli strati superficiali muscolari. Cauterizza poi con l'aculeo termo-galvanico i residui di tumore e la superficie cruenta.

Decorso post-operativo buono, sempre apirettico. Si ha cura della scrupolosa nettezza della bocca sia con la detersione meccanica, sia con continue lavature con soluzioni di acido borico o di permanganato di potassio. L'escara in principio grigio-sporca, cotennosa, in qualche punto brunastra, si va eliminando abbastanza rapidamente; al 4° giorno cominciano ad apparire già le granulazioni.

Il 21 maggio, quando l'infermo vuole uscire, la superficie è in massima parte ricoperta d'epitelio, resta ancora qualche punto granulante: la cicatrice è regolare; nessuna traccia del tumore.

I pezzi estirpati furono fissati in liquido di Zenker.

All'*esame microscopico* si ha:

La tumefazione in esame è rivestita completamente dall'epitelio della lingua.

Lo strato corneo è ridotto in generale di dimensioni, mentre lo strato malpighiano è fortemente aumentato di spessore, a spese specialmente della zona delle cellule poliedriche. Gli zaffi epiteliali interpapillari sono pertanto per lo più ingrossati, e si approfondano più del normale nella sottomucosa. Tali zaffi hanno le più svariate dimensioni e forme. Ora presentano una base fortemente ingrossata, ora invece sono ridotti nel loro diametro trasversale, mentre le papille sottostanti affiorano verso la superficie, e sono solamente ricoperte da un tenue strato di cellule prismatiche e dallo strato corneo. In qualche punto isolato avviene anzi che lo strato epiteliale è scontinuato, e si osserva una piccola emorragia. Gli zaffi epiteliali interpapillari sono costituiti per lo più di 3 zone cellulari: una centrale, costituita da cellule poliedriche, allungate, grandi, povere di protoplasma con nucleo piccolo, a forma di biscotto; da un 1° strato periferico, formato da cellule poliedriche più piccole, dense di protoplasma e provviste di nucleo rotondo; infine da una zona più periferica ed a più strati, costituita da cellule prismatiche in immediato contatto con le papille.

Gli zaffi epiteliali più grandi mostrano delle lacune di varia forma e grandezza, le quali rappresentano le sezioni trasverse dei diverticoli laterali della stessa papilla. Tali lacune per lo più sono costituite dagli stessi elementi istologici, propri delle papille, contengono qualche volta delle grandi cavità linfatiche di diversa forma, su cui ritornerò a proposito delle papille. In un punto in uno dei setti divisori di queste diramazioni papillari, verso la parte media dello zaffo epiteliale, e precisamente in vicinanza della zona che delimita una cavità linfatica più grande da una più piccola, si trova una perla epiteliale, risultante dalla stratificazione concentrica di parecchie cellule epiteliali appiattite.

I diversi aspetti che presenta lo strato dell'epitelio sono in rapporto con le irregolarità che presentano le papille. La maggior parte di esse hanno ac-

quistato uno sviluppo abbastanza notevole, e si mostrano specialmente allungate. Poche soltanto sono ridotte di dimensioni. Sono costituite di tessuto connettivo fibrillare povero di nuclei, che qua e là, ora alla base delle papille, ora invece all'apice, ora nella zona intermedia a 2 papille contigue, e precisamente in contatto dell'apice di uno zaffo epiteliale interpapillare, è invaso da una modica infiltrazione di elementi rotondi mono e polimorfo-nucleari. Le papille più grandi, svolgendosi verso il piano superficiale della lingua, formano delle grosse escrescenze a forma di fungo, esse contengono nel loro interno delle cavità di varia forma e grandezza, però più grandi, in generale, di quelle del caso precedente, le quali in qualche punto, in seguito all'usura più o meno estesa dei setti intermedi, confluiscono fra loro, in modo da dare l'apparenza di un'unica cavità.

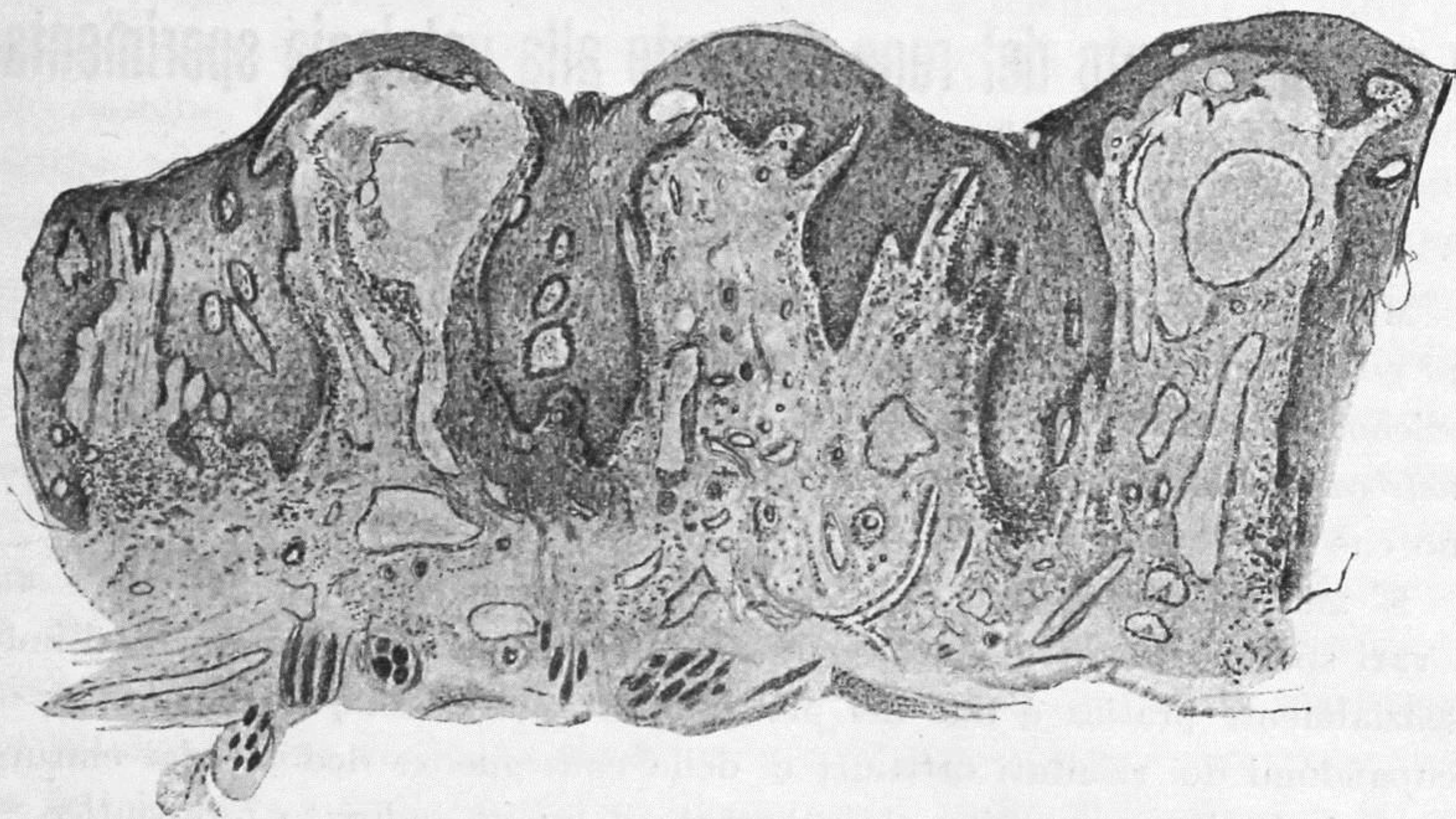



Fig. IV.

Tali cavità hanno un rivestimento ed un contenuto. Il rivestimento è formato da uno strato centrale di cellule endoteliali, molto appiattite, e da uno più periferico di connettivo fibrillare che in qualche punto è infiltrato di elementi rotondi. Questo strato di connettivo fibrillare non è continuo, manca, sebbene raramente, verso l'apice della papilla, dove allora il rivestimento endoteliale si mette in contatto con l'epitelio malpighiano. Il contenuto è costituito da linfa coagulata e da elementi rotondi. In una stessa papilla si vedono qualche volta diverse cavità, le quali sono spesso in comunicazione, e separate incompletamente da setti, costituiti da un duplice strato di cellule endoteliali, per lo più in immediato contatto tra loro, e qualche volta divise da un sottilissimo strato di connettivo fibrillare. Spesso però questi setti sono completamente integri, in modo che in una stessa papilla si vedono più cavità, completamente indipendenti, di dimensioni però più piccole. Tali cavità, ingrandendosi, possono sostituire quasi completamente il tessuto della

papilla che assume allora l'aspetto di un fungo, ed, esercitando una pressione verso il piano superficiale, può distendere il rivestimento epiteliale soprastante che, come dissi, si riduce ad un tenue strato di cellule prismatiche e cornee.

Nelle papille per lo più non si trovano emorragie, nè si vedono elementi sanguigni dentro le cavità linfatiche; soltanto all'apice di una papilla molto allungata, il cui tessuto è infiltrato di elementi rotondi, ho potuto osservare uno stravaso di sangue, di modiche dimensioni, costituito da eritrociti più o meno deformati.

(Continua).

IV.

Lo scapsulamento del rene di fronte alla patologia sperimentale

Appunti critici del dott. P. RONDONI,
assistente volontario nel laboratorio di patologia generale di Firenze.

Molto discussa nel campo clinico e sperimentale è stata in questi ultimi anni ed è tuttora la questione dell'intervento chirurgico nelle nefriti così dette mediche; e sopratutto è argomento di controversie lo *scapsulamento del rene* o *nefrocapsectomia* o *operazione di Edebohls* dal nome del ginecologo americano che per il primo l'attuò.

E' mio intento di fare una modesta e breve critica di quello che è stato da vari sperimentatori asserito su questo argomento, che fra quelli d'indole essenzialmente pratica è uno dei più studiati col metodo sperimentale; non occupandomi dei risultati ottenuti e delle conseguenze dedotte dai chirurghi numerosi che hanno seguito o combattuto il nuovo indirizzo terapeutico.

Essendo stati di recente pubblicati degli estesi lavori (Quattrociocchi, Parlavecchio, Herxheimer), nei quali è ampiamente riassunto quanto i singoli sperimentatori hanno fatto, io mi limito a dare ai loro risultati uno sguardo d'insieme.

Anzitutto si notano nella lettura attenta di vari lavori che si occupano di questo e di altri argomenti di patologia renale alcune inesattezze che andrebbero evitate: così, ad esempio, sono in errore coloro che, descrivendo alterazioni patologiche in un rene, pongono fra queste la scomparsa dei limiti fra le cellule epiteliali dei tuboli contorti, che anche normalmente invece « sono difficilmente riconoscibili o non lo sono affatto (Chiarugi) ».

Così pure certe descrizioni di tuboli in via di rigenerazione fanno piuttosto pensare che si abbia a fare con tuboli in via di involuzione, di *collasso* (Banti), con trasformazione degli epiteli da epiteli a funzione specifica in epiteli indifferenti e scomparsa del lume.

Venendo all'argomento speciale, poco sicuro mi sembra il metodo di quegli AA., che, come Rovighi, Herxheimer, ecc., provocate in animali delle nefriti acute con veleni potenti, ad azione elettiva sul rene, come la cantari-

dina, la tossina difterica, i sali cromici, operano quindi una parte degli animali, e pretendono dalla successiva sopravvivenza o dalla morte in un tempo più o meno lungo degli operati in confronto coi non operati, di trarre delle conseguenze sugli effetti più o meno benefici dello scapsulamento: è facile immaginare come per quei veleni, tanto energici, aventi azione in dosi piccole, anche differenze quantitative minime e mal dosabili e spesso inevitabili nella somministrazione a più animali possano tradursi in variazioni notevoli degli effetti; come questi effetti possano anche variare secondo la individuale resistenza, mal definibile *a priori*, specie in animali così poco espressivi come i conigli, di cui sarà ben difficile poter definire avanti l'esperienza lo stato preciso di tutti gli organi ed apparecchi, specie di quelli che potrebbero vicariare la funzione renale; e si noti che qualche sperimentatore non parla neppure di aver fatto un esame accurato delle orine di ogni animale avanti l'inizio delle ricerche. Se il coniglio nefritico *A*, operato, sopravvive, e quello *B*, pure nefritico, ma non operato, muore, chi può dire se è tutto merito dell'operazione, oppure se quell'animale ebbe una dose, sia pur minimalmente inferiore a quella di *B*, se il suo fegato, le sue mucose, le sue ghiandole a secrezione interna erano più attive o meglio funzionanti (tanto più che frequentissime sono le malattie più svariate nei conigli), se in complesso esso era più robusto, e quindi capace di sopravvivere alla nefrite anche senza lo scapsulamento, se quel sistema nervoso era meno turbabile o meno fu turbato da uno shok spesso inevitabile, oppure se il trauma fu sia pur di poco minore o un po' meno sangue si perse?

Da un analogo punto di vista anche meno attendibili sono le ricerche di Asakura, che pretendeva di studiare gli effetti di una operazione renale quale è lo scapsulamento in conigli cui provocava avanti o dopo l'operazione stessa una setticopioemia stafilococcica; e giustamente anche il Thelemann le confuta. Non è quindi a parer mio un metodo scientificamente molto esatto quello, che direi *statistico*, basato cioè sul quanto di animali ammalati sperimentalmente di nefrite si salvano o muoiono con o senza l'operazione.

E' vero, come Harrison e Pousson vogliono, che la capsula sia inestensibile e quindi capace di provocare stasi, edema, ristagno d'urine, dolore?

Ferrarini, esperimentando su cadaveri e su conigli, avrebbe trovato come, con iniezione di gelatina sotto debole pressione nell'arteria renale, il rene possa raggiungere un volume quasi doppio del normale senza che la capsula si rompa. Eppoi si sa come fibre elastiche siano contenute nella capsula fibrosa normale, più che in quella neoformata (Stern), la quale, come quasi tutti concordemente accettano, è più spessa e quasi ipertrofica: se anche quindi alla compressione del parenchima renale per la inestensibilità della capsula si dovesse dare importanza nella patogenesi di certi accidenti delle nefriti, non si vedrebbe nessun benefizio duraturo dallo scapsulamento.

Certamente più attendibili sono le esperienze dirette alla ricerca delle anastomosi perirenali volute da Edebohls ed allo studio del loro valore fun-

zionale col metodo delle iniezioni di sostanze coloranti (Bassan e Gayet, Ferrarini, Thelemann, Martini, ecc.) o con quello della legatura di vasi all'ilo renale (Anzilotti, Ehrardt, Parlavecchio, Zaajer, Martini, Zironi).

E' ovvio però che il metodo delle iniezioni non è al tutto necessario: a che infatti cercare di mettere in evidenza, iniettandoli e dilatandoli, vasellini minimi reno-capsulari, per lo scopo per cui si studia lo scapsulamento del rene? Perchè l'operazione fosse utile nel senso di Edebohls, dovrebbero le nuove anastomosi essere notevoli, evidenti, rappresentate da vasi cospicui, dimostrabili in discreto numero in ogni sezione microscopica. Ora, se al microscopio tali importanti anastomosi non appaiono, a che confondersi a far risaltare vasi di minima entità, che davvero non saranno capaci di *arterializzare* il rene? Quindi, se anche utile per una maggiore esattezza (specie nel caso positivo che già al microscopio le anastomosi siano apparse), il metodo delle iniezioni non è necessario; e pare che in qualche caso sia stato anche capace di trarre in inganno gli osservatori, che parlano di vasi seguiti dalla neocapsula fino nella sostanza midollare: non vien fatto di pensare che in certi casi il colore, escendo per minime lacerazioni dai vasi, si sia infiltrato in qualche tubolo, dilatandolo ed appiattendone l'epitelio in modo da simulare un vaso col suo endotelio, oppure che si sia esteso fra tubolo e tubolo negli interstizi del connettivo, tanto più che i tuboli renali sono facilmente dissociabili fra loro, e quindi un esame un po' superficiale abbia fatto credere a lunghi vasi penetranti a fondo ed iniettati?

Anche la legatura dell'uno o dell'altro vaso all'ilo del rene scapsulato è suscettibile di critica: già non c'è concordanza assoluta fra i vari AA. sul valore vicariante delle normali anastomosi reno-capsulari; ma è un fatto che fino ad un certo punto può stabilirsi nel rene un circolo collaterale, molto scarso quello arterioso, più cospicuo quello venoso.

Non possono però anche queste anastomosi normali variare leggermente da animale ad animale della stessa specie?

Non vediamo noi anche nell'uomo molto frequenti le varietà nel decorso e nei rapporti dei vasi di tutto l'organismo? Anzi il Testut accenna espressamente ad arterie anomale che raggiungerebbero il rene per una delle sue estremità e sarebbero *assai frequenti*.

E l'Alessandri trovò notevolmente minori le lesioni anatomiche e funzionali del rene colla legatura di uno o di ambedue i vasi dell'ilo di quello che non avesse avuto il Litten nelle sue più antiche classiche esperienze, solo perchè rispettò il più possibile le anastomosi cortico-capsulari, operando dall'addome e lavorando solo sull'ilo: viene quindi fatto di pensare che una notevole differenza di risultati possa esser portata anche dal più o meno di offesa che si reca alle anastomosi perirenali nell'atto operatorio della legatura dell'arteria o della vena emulgente. E se il termine di confronto del rene a capsula integra è così poco precisamente definibile, sarà ben difficile di poter

fissare il più o il meno del valore delle nuove anastomosi dopo lo scapsulamento in base al più o al meno di sostanza renale che si sottrae alla necrosi.

E' poi molto deplorevole la confusione che molti AA. fanno sulle varie malattie renali, sui loro quadri anatomici, sulla eziologia delle varie forme. Edebohls, ad esempio, è molto proclive ad ammettere forme unilaterali di nefrite interstiziale; anche Parlavecchio ammette relativamente frequenti le nefriti croniche unilaterali e cita un caso di Marchiafava, che avrebbe trovato ad una necroscopia un rene tipicamente sclerotico con cisti colloidi e sierose, ed uno normale. Ora non è possibile non riconoscere la eccezionalità di casi simili, a meno che non si vogliano rinnegare i principii fondamentali della patologia renale. Col nome di *nefrite* deve intendersi (prescindendo dalle forme purulente) un processo flogistico-degenerativo, bene spesso esclusivamente degenerativo, del rene, di natura essenzialmente tossica e di origine ematogena, sia che il veleno sia rappresentato da eso o endotossine batteriche, o da prodotti anormali di un alterato ricambio, o magari da prodotti del normale ricambio in quantità esagerata; o finalmente da veleni esogeni della più svariata natura. Per queste forme tossiche, le vere nefriti, anche Castaigne e Rathery, nelle loro recenti ricerche, ammettono come costante la bilateralità della lesione.

Sembra quindi ragionevole l'ammettere che nelle forme unilaterali di rene sclerotico, raggrinzato, non si abbia a fare con vere nefriti, ma con i gradi ultimi di atrofia renale da stasi venosa, o da ischemia arteriosa, o da idronefrosi, o con alterazioni comunque originate (spesso si ha a fare con reni mobili), che hanno tutta la probabilità di non essere quella di una vera nefrite cronica.

Queste conclusioni, quindi, starebbero contro coloro, che in forme di pretese nefriti croniche unilaterali vorrebbero operare il rene supposto malato, nell'intento di guarirlo ed altresì di migliorare le condizioni dell'altro rene in sè sano o meno leso, ma sofferente e meno bene funzionante per gli influssi che su di esso eserciterebbe il rene leso (*riflesso reno-renale*, influsso d'ordine nervoso; *produzione di sostanze nefrotossiche* per il disfacimento degli epiteli renali).

Sempre in ordine a concetti generali di patologia renale, non posso fare a meno di notare la base al tutto ipotetica ed arbitraria delle dottrine di coloro che paragonano le nefriti al glaucoma (Harrison, Pousson), e parlano di un *glaucoma renale*, considerando gli effetti dello scapsulamento analoghi a quelli dell'iridectomia, quasi che il glaucoma e per la sua sede in un organo anatomicamente e fisiologicamente sì diverso dal rene, e per la sua eziologia e patogenesi tanto fondamentalmente non differisse da una nefrite.

Una lunga disamina, da cui credo utile dispensarmi, sarebbe richiesta dal complesso dottrinale edificato sulle traccie di Korányi, da Claude e Balthazard, intorno alla funzione renale, alle sue alterazioni nei vizi cardiaci e nelle nefriti, colla applicazione altresì allo speciale argomento che ci interessa: questi AA. con una serie di ricerche sulla pressione osmotica delle orine arrivano alla conclusione che lo scapsulamento importerebbe una diminuzione di tensione

e di velocità nel circolo renale, che sarebbe favorevole al cuore, scaricandolo della iperfunzione compensatoria cui è soggetto nelle nefriti. Prima di tutto però il punto di partenza di queste loro induzioni, la teoria di Koránуi, non è affatto sicura, ed in secondo luogo, anche ammettendo che realmente lo scapsulamento induca una diminuzione della tensione e della velocità del sangue circolante nel rene, viene questo ad essere veramente una prova in favore della operazione di Edebohls? Nelle nefriti croniche, nel periodo di compenso stabile, esiste un equilibrio funzionale fra rene e cuore come nell'organismo normale, colla differenza che l'indice di questo equilibrio (Mya) si è spostato verso il cuore, che si è assunto un più di lavoro a compensare la deficiente funzionalità renale, attivando la circolazione pel rene di sangue sotto una velocità maggiore con pressione più elevata, perchè i glomeruli filtrino meglio, perchè gli epiteli, meglio irrigati, più secernano; e non è mio compito di ridire qui i vari momenti che eccitano il cuore nelle nefriti a maggior lavoro, provocandone l'ipertrofia, e dando l'ipertensione generale. Ora, se lo scapsulamento rallentasse il circolo renale, se diminuisse l'ipertensione, non sarebbe esso più a carico che a vantaggio? Non toglierebbe qualcosa al compenso naturale, che si impone nelle deficienze renali? Si vorrebbe scaricare il cuore del suo lavoro eccessivo: ma allora questo lavoro in più ricadrebbe sul rene che è già di per sè insufficiente. Si opererà quando siamo ad un periodo di insufficienza, quando il cuore sia iposistolico ed abbisogni di riposo? Ma allora altri pericoli si avranno, e dalla malattia di per sè e dalla operazione in particolar modo, non compensati certo da una breve transitoria ipotensione quale la grave operazione può dare e quale tanti rimedi farmaceutici od il salasso (Baccelli, Bernard) potran pure fornire.

In complesso può dirsi, riassumendo, che le basi sperimentali per l'applicazione dello scapsulamento del rene nelle nefriti, per ora, mancano; che i lavori più seriamente condotti ci conducono in generale ad una certa diffidenza verso di esso: così, ad esempio, quelli di coloro, che, come lo Zironi, hanno cercato di provocare negli animali forme di nefrite a tipo sclerotico per imitare il più possibile da vicino le condizioni in cui tale atto chirurgico dovrebbe praticarsi sull'uomo, eppoi hanno operato gli animali stessi ed hanno studiato gli effetti della operazione sul processo anatomico o sulle funzioni renali. Anche delle ricerche sperimentali da me eseguite (*Sperimentale*, 1907, fasc. I, II), mi fanno concludere in modo piuttosto contrario all'utilità dello scapsulamento.

Se i risultati sperimentali ci rendono piuttosto scettici di fronte all'operezione di Edebohls, dobbiamo però riconoscere che l'ultima parola verrà dalla esperienza clinica, debitamente illuminata da criteri corretti di patologia.

Tip Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, resp.

(44)

Anno XIV. Roma, febbraio 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 2).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Sui cistomi dell'ovaio

per il dottor A. CIMORONI.

In una nota recentemente pubblicata (1), esposi in breve alcune mie ricerche sui cistomi dell'ovaio e conchiusi che, sia per la struttura anatomica, sia per le proprietà fisiologiche, quei tumori, almeno in gran parte, debbono essere classificati fra gli embriomi e ricollegati a tutta la dottrina anatomo-patologica ed istogenetica sui tumori misti, emessa dal Wilms (2).

Le osservazioni del Wilms, del Bonnet (3), del Marchand (4), del Borst (5), del Ribbert (6), ecc., hanno ben definito lo studio dei tumori misti, tracciandone i caratteri individuali con criteri obbiettivi nettamente determinati, tanto per la struttura, quanto per la istogenesi.

---

(1) A. CIMORONI. *Sui Cistomi dell'ovaio.* Resoconto del III Congresso della Società Italiana di Patologia. Lo Sperimentale. Anno LIX, fasc. V e Il Policlinico, sez. chir. 1905.
(2) WILMS. *Die Mischgeschwülste,* I, II, III. Leipzig. Georgi.
(3) BONNET. Monatschr. f. Geb. und Gyn. 13, 1900.
(4) MARCHAND. *Missbildungen bei Eulemburg Realencykl.* III.
(5) BORST. *Die Lehre von den Geschwülsten.* Wiesbaden. Bergmann, 1902.
(6) RIBBERT. *Geschwulstlehre.* Bonn. F. Cohen, 1904.

Il Wilms chiamò *monodermomi* quei tumori misti i quali, oltre il tessuto mesenchimale, contengono i derivati di un sol foglietto embrionale (enterocisti, cisti bronchiogene, cisti branchiali, epidermoidi, cisti dermoidi semplici, ecc.).

Chiamò *bidermomi* i tumori misti formati di tessuti originati da due foglietti del blastoderma (tumori misti del tratto uro-genitale); e chiamò *tridermomi* quei tumori misti costituiti di tessuti provenienti da tutti e tre i foglietti blastodermici: tra questi, disse embriomi o teratomi quelli in cui i tessuti sono disposti in modo più o meno perfetto, così da riprodurre i rudimenti, più o meno complessi, di un embrione; ed embrioidi o teratoidi quelli in cui i tessuti sono disposti disordinatamente (tra i tridermomi vanno raggruppati i teratomi o parassiti polari, i teratomi o parassiti celomici, i teratomi dell'ovaio e quelli del testicolo).

Il Borst, tenendo di mira più specialmente la maggiore o minore complessità di struttura dei tumori misti, pose la seguente classificazione:

1° Tumori misti cistici (semplici): epidermoide, cisti dermoide semplice, cisti bronchiogena, enterocisti, ecc.

2° Tumori misti in senso ristretto: tumori misti dei reni, ureteri, vescica, utero, vagina.

3° Embriomi o teratomi del testicolo, dell'ovaio, dell'estremità cefalica e sacrale e delle cavità.

Vanno considerati quali tumori misti o composti o complicati quei tumori costituiti di due o più specie di tessuti, ciascuna delle quali si sviluppa in modo autonomo e prende parte per sè alla formazione neoplastica: si parla di tumori a più parenchimi, ognuno dei quali cresce per proprio conto, indipendentemente dall'altro.

Essi formano una categoria vastissima, che raccoglie varietà numerose, nelle quali si va per gradi, dalle più semplici alle più complesse e che per i propri caratteri non possono trovare posto nelle diverse classi, in cui i tumori furono distribuiti.

Già nei tumori epiteliali si vede una prima unione di tessuto connettivale con quello epiteliale; non parlo dei carcinomi in cui l'epitelio solo cresce neoplasticamente, mentre il connettivo resta passivo e quindi travolto dagli elementi cancerosi invadenti; dico dei tumori fibroepiteliali, ove il tessuto connettivo si svolge di pari passo a sostegno dell'epitelio di nuova formazione. Però nei tumori fibroepiteliali i due tessuti non si sviluppano per conto proprio, in modo autonomo, ma crescono concordi per la riproduzione, più o meno atipica, di un organo o di una parte di esso; onde appare giusto che, per questa mancanza di autonomia di sviluppo, il Ribbert abbia escluso, al contrario del Wilms e del Borst, le cisti epidermoidali, le enterocisti, le cisti bronchiogene, le cisti branchiali, ecc., dai tumori misti e le abbia classificate tra

i tumori fibroepiteliali assieme con i papillomi, gli adamantinomi, i polipi adenomatosi, gli adenomi, ecc.

Ma, considerando l'aspetto organoide di questi tumori, i loro caratteri embrionali che li differenziano dalle vere forme fibroepiteliali, che il Borst chiamò anche tumori epiteliali maturi; si comprende come tali formazioni cistiche possano essere classificate ugualmente tra i tumori misti, costituendo di questi una prima verietà, quella più semplice.

Una seconda varietà di tumori misti (tumori misti in senso ristretto) è quella costituita dai tumori misti del tratto urogenitale (rene, utero, vescica, vagina, ecc.), la struttura dei quali è già tipicamente caratteristica per la presenza di molteplici tessuti, per solito derivati da due foglietti del blastoderma.

Nella terza varietà, l'aspetto istologico appare ancora più complicato; in essa rientrano i tumori delle glandole sessuali, testicolo ed ovaio, spesso costituiti di tessuti derivati da tutti e tre i foglietti embrionali.

E' rarissimo che in tali tumori i tessuti sieno raggruppati in tale ordine da ricostruire i rudimenti di un embrione (teratomi o embriomi di Wilms); ma nella grandissima maggioranza dei casi quei tessuti sono disposti irregolarmente (teratoidi o embrioidi di Wilms), ed è appunto per questa frequenza che si sogliono riunire sotto l'unico nome di *embriomi*, indistintamente, tutti i tumori dell'ovaio e del testicolo alla cui formazione partecipano i tessuti derivati dai tre foglietti embrionali, in qualsiasi modo essi sieno disposti.

Si giunge così, sempre per gradi, all'ultimo gruppo di tumori misti, a quello più complesso, ossia a quelle forme neoplastiche che si ricollegano alle mostruosità, ai parassiti teratologici (teratomi, tridermomi più complessi, embriomi propriamente detti del Wilms) che sogliono occupare le estremità cefalica o caudale dell'individuo (teratomi o parassiti polari) o le cavità del corpo (teratomi o parassiti celomici).

Come ho già detto, tra questa fitta schiera di tumori misti, il Ribbert pone anche i cistomi dell'ovaio.

I cistomi dell'ovaio, rappresentati da neoformazioni cistiche voluminose quanto un pugno, una testa d'adulto e anche più, soglionsi sviluppare da una o contemporaneamente da ambedue le ovaia, di cui permangono tracce evidenti o solo pochi elementi, sparsi qua e là.

I cistomi, uniloculari e multiloculari; a superficie liscia di solito nel primo caso, od a superficie lobata nel secondo; sogliono estrinsecarsi nella cavità peritoneale ove possono prendere aderenze coi visceri circostanti. In altri casi, quando il mesovario è molto corto, oppure manca e l'ovaio si insinua tra le pagine del ligamento largo, lo sviluppo del tumore è intraligamentoso o retroperitoneale.

I cistomi intraperitoneali di solito hanno un peduncolo, costituito dai li-

gamenti ovarici e dal mesovario, che può subire l'attorcigliamento con tutte le sue possibili conseguenze (congestioni venose, cangrena del peduncolo, distacco del tumore, ecc.).

I cistomi hanno un contenuto liquido in alcuni casi mucoide, filante per la presenza di pseudomucina (*cistoma pseudomucinoso*), in altri casi sieroso, giallastro, più o meno torbido (*cistoma sieroso*).

La superficie interna dei cistomi e dei loculi in cui essi sono suddivisi a volta è liscia, rivestita da un epitelio cilindrico o caliciforme, a un solo strato, e si parla di *cistoma glandolare*; a volta è rivestita di papille semplici o a cavolfiore, costituite da un tessuto connettivale povero di cellule, con sostanza interelementare omogenea, mucoide, tappezzate da epitelio cilindrico, vibratile o caliciforme, e si parla di *cistoma papillare*. Il cistoma glandolare ha contenuto pseudomucinoso; il papillare, sieroso.

Tra gli elementi epiteliali dei cistomi, in qualche caso, furono trovate cellule che ricordano gli ovuli [Pfannenstiel (1), Mayweg (2), Acconci (3), Emmanuel (4), Kalden (5) ecc.].

I cistomi hanno decorso clinico, di solito, benigno; tuttavia possono, per rottura della parete cistica, dar luogo a metastasi per impianto sul peritoneo. Le metastasi in alcuni casi sono formate da cisti multiple, piccole, tappezzate di epitelio cilindrico [Baumgarten (6), Schlegrenthal (7), Runge (8), ecc.]; in altri casi da neoformazioni papillari. In un caso del Borst il trapianto avvenne solo sulla superficie esterna del cistoma con neoformazioni di numerosi papillomi.

Secondo osservazioni di Ohlshausen (9) e Fraenkel (10), i cistomi glandolari possono, ma raramente, per degenerazione mixomatosa delle pareti cistiche,

---

(1) PFANNENSTIEL *Die Erkrankungen der Ovarien,* in VEIT, Handbuch d. Gyn. Wiesbaden, 1891; und: *Ueber die Papillar-Geschwülste des Eierstocks, anatomische und klinische Untersuchungen zur Klärung der Frage ihrer Malignität.* Arch. f. Gynäk. Bd. 48, 1895.

(2) MAYWEG. *Die Entwicklungsgeschichte der Cystengeschwülste des Eierstockes.* Bonn, 1868.

(3) ACCONCI. *Beitrag zur Histologie und Histogenese der papillenführenden Kystome des Ovariums.* Centralbl. Allg. Path. und Path. Anat., 1895.

(4) EMMANUEL. *Ueber maligne Ovarialtumorem mit Bildung von Primordialeiern.* Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 27. 1893.

(5) KALDEN. *Ueber eine eigenthümliche Form des Ovarialcarcinoms.* Centralbl. f. Allg. Path. und Path. Anat. 1895.

(6) BAUMGARTEN, cit. dal RIBBERT.

(7) SCHLEGRENTHAL, id.

(8) RUNGE, id.

(9) OHLSHAUSEN *Ueber eine eigenthümliche Art ovarieller Kystome.* Centralbl. f. Gyn. 1884 e Arch. f. Gyn. 1885.

(10) FRAENKEL. Cit. dal BORST.

aprirsi nella cavità peritoneale con impianto di metastasi mixomatose (pseudomixoma del peritoneo).

Il Ribbert accenna a un caso in cui gli epiteli, per via linfatica, dal peritoneo avevan dato luogo a metastasi nel mediastino.

Quanto all'istogenesi, rammento brevissimamente i tentativi d'interpretazione degli studiosi.

Le dottrine del Cohnheim e del Durante sulla *disposizione embrionale* hanno potuto, almeno in molti casi, opporre efficace resistenza alle molteplici critiche e restano ancora le sole ipotesi che ci permettano di comprendere lo sviluppo di una buona serie di tumori, specialmente di quelli misti.

Accenno appena che il Duval (1), il Repin (2), il Waldeyer (3), ecc., pensarono che i tumori complessi del testicolo e dell'ovaio fossero dovuti a un processo di partenogenesi; che lo Schultze (4), il Franquè (5), il Sobotta (6) credettero all'accrescimento di uovi a doppio nucleo, o (Sobotta) a una formazione doppia embrionale su un'unica vescicola germinativa (doppia gastrula) o (Sobotta) allo sviluppo isolato di corpuscoli polari.

Tutti questi modi di vedere caddero facilmente di fronte alla critica e non furono seguiti.

Il Marchand ritenne che i teratomi provenissero dalla proliferazione tardiva di sfere di segmentazione rimaste isolate durante lo sviluppo primordiale dell'uovo.

Secondo il Marchand, una delle sfere di segmentazione, allontanata dai normali rapporti nei primi atti della suddivisione dell'uovo, può rimanere inerte e inclusa nell'altra che dà luogo alla formazione normale dell'embrione e, tardivamente — riprendendo le proprie attività produttive — determinare lo sviluppo di un tumore più o meno complesso, di un'embrioma, o anche di un parassita polare o celomico.

L'ipotesi del Marchand trovò riscontro nelle ricerche sperimentali del Roux (7), il quale, distruggendo uno dei due blastomeri primitivi, vide l'altro svilupparsi normalmente e dar luogo ad un embrione.

Il Wilms ampliò il concetto del Marchand, applicandolo ai tumori misti in genere e ammise che la struttura del tumore tanto più fosse complessa, quanto più precoce fu il distacco dai normali rapporti di germi o di gruppi di germi embrionali. Tanto meno differenziato è il gruppo cellulare aberrante, tanto

---

(1) DUVAL. *I tumori*. Tratt. di Patol. Gener. Bouchard. Vol. III, P. I, Soc. Edit. Torinese.
(2) REPIN. Tesi di Parigi, 1891.
(3) WALDEYER. Cit. dal BORST.
(4) SCHULTZE. Verhandlungen der phys. med. Ges. Würzburg. N. F. Bd. 28.
(5) FRANQUÈ. Verhandlungen der Deutschen path. Ges f. Gyn., 1901.
(6) SOBOTTA. Cit. dal BORST.
(7) W. ROUX. Cit. dal BORST e dal RIBBERT.

più complicato sarà lo sviluppo neoplastico tardivo al quale quello può dar luogo. Per i tumori misti più semplici, occorre pensare che il distacco cellulare avvenne quando già il blastoderma s'era diviso nei tre foglietti; per i teratomi, per gli embriomi, che la separazione avvenne nelle prime fasi della segmentazione dell'uovo.

La dottrina del Wilms adunque è l'unica che possa far comprendere, con logica ipotesi, la genesi complicata dei tumori misti; ma però lascia inesplicabile il carattere regionario di questi tumori. Poichè se con essa è possibile, riandando nella storia dello sviluppo di alcune regioni, intendere la moltiplicità di tessuti di alcuni tumori che in quelle si sviluppano, non si capisce la grande frequenza di localizzazione degli embriomi nell'ovaio e nel testicolo.

Alcuni autori hanno cercato di ovviare a simili difficoltà supponendo che nell'ovaio e nel testicolo quella localizzazione si possa spiegare con l'ammettere che l'isolamento dei germi embrionali derivò dai primi abbozzi delle glandole sessuali, quando questi primi abbozzi sono molto similia i blastomeri; mentre per i teratomi polari e più ancora per le inclusioni fetali non si può astrarre dall'idea della separazione e inclusione dei veri blastomeri, durante i primi atti della vita fetale.

Ad ogni modo, resta il fatto fondamentale della dottrina suesposta, basato sullo sviluppo autonomo dei numerosi tessuti dei tumori misti da sfere di segmentazione o da gruppi cellulari distaccati durante la vita embrionale. La complessità o meno dei tumori misti sta in rapporto con l'epoca in cui avvenne il distacco: se questo si produsse nelle prime fasi di segmentazione dell'uovo, il tumore che ne proviene sarà più complicato; se si produsse invece in un periodo più avanzato, il neoplasma sarà meno complesso.

Con questi concetti, il Ribbert include nella vasta famiglia dei tumori misti i cistomi dell'ovaio.

Sull'istogenesi dei cistomi dell'ovaio, le ricerche sono assai numerose e io ne ricordo appena le principali: secondo il Waldeyer (1) l'epitelio germinativo nei primordî della vita embrionale, infossandosi per formare i tubi di Pflueger, lascerebbe qua e là, per strozzamento di questi tubuli stessi, cumuli di giovani epitelî che, nello sviluppo consecutivo, possono, riprendendo le interrotte attività proliferative, dar luogo ai cistomi dell'ovaio.

De Sinety e Malassez (2) ritennero che l'istogenesi dei cistomi è dovuta alla proliferazione diretta di quella parte dell'epitelio germinativo che costi-

(1) Waldeyer. *Die epitelialen Eierstockgeschwülste, insbesondere die Kystome.* Arch. f. Gynak., Bd. I.

(2) De Sinety et Malassez. *Sur la structure, l'origine et le développement des Kystes de l'ovaire.* Arch. de phys. norm. et path., 1878, 1879, 1880.

tuisce la corteccia ovarica. E dell'istesso parere si dimostrò l'Acconci (1), al quale parve di riscontrare tra gli epiteli di alcuni cistomi, elementi simili a cellule ovariche.

Il D'Antona (2) attribuì l'istogenesi dei cistomi ai residui del rene primitivo, che sogliono esistere abitualmente nell'ilo dell'ovaio [Cesa-Bianco (3)].

Lo Pfannenstiel (4) pensò che i follicoli di Graaf possono essere punto di partenza di processi proliferativi, con neoformazioni di cistomi sierosi semplici; mentre le forme glandolari sarebbero dovute all'epitelio germinativo.

Il Ribbert (5), recentemente, espresse l'idea che i cistomi dell'ovaio, almeno in molti casi, sieno embriomi, la cui struttura ed origine sia da ricollegare a tutta la dottrina sui tumori misti del Wilms.

Il Ribbert poggia queste sue vedute sull'esame istologico di 4 cistomi ghiandolari: nei primi due notò presenza di tessuto ghiandolare a contenuto colloideo; così che quei tumori avevano l'aspetto di uno *struma colloideo;* nel terzo, pure a contenuto colloideo, riscontrò nello spessore delle pareti cistiche elementi sarcomatosi, elementi epiteliali che ricordavano quelli del cancro cilindro-cellulare e infine tessuto glandolare molto simile al tessuto tiroideo normale.

Nel quarto caso, la struttura della parete del cistoma ricordava quella dell'intestino.

Così pure al Ribbert parve che l'aspetto mucoide, trasparente, con scarsi elementi cellulari, dei villi ramificati, appartenenti a cistomi papilliferi, potesse essere avvicinato alle produzioni di mole vescicolare, descritte dal Pick (6) in una formazione cistica d'un embrioma ovarico.

Sta di fatto, che i cistomi dell'ovaio furono considerati dagli Autori, fino al Ribbert, quali tumori fibro-epiteliali (tumori epiteliali maturi del Borst), costituiti di due tessuti adulti, connettivale ed epiteliale; ossia di uno stroma e di un parenchima, i quali si sviluppano concordemente per la riproduzione di un tipo glandolare adulto.

Con le ricerche istologiche del Ribbert, il carattere fondamentale di questi tumori muta; in qualche cistoma l'A. trovò tessuto ghiandolare tiroideo, in qualche altro parenchimi vari (elementi sarcomatosi, elementi epiteliali, ecc.);

---

(1) Acconci. L. c.

(2) D'Antona. *Saggi di chirurgia addominale. Trenta laparotomie.* Morgagni, 1883.

(3) Cesa-Bianco. *Contributo alla conoscenza dell'istogenesi delle cisti semplici dell'ovaio.* Arch. per le scienze med., 1905.

(4) Pfannenstiel. L. c.

(5) Ribbert. L. c.

(6) Pick. Citato dal Ribbert.

onde appare lecito il dubbio che molti dei cistomi dell'ovaio sieno embriomi e vadano perciò considerati secondo i concetti del Wilms.

Per questi motivi, io intrapresi uno studio su varî cistomi dell'ovaio, ricercandone, più particolarmente, da un lato i caratteri istopatologici, dall'altro lato quelli fisiologici.

* * *

I cistomi venivano sezionati in moltissimi punti, così da avere la possibilità di esaminarne la struttura, per quanto più era possibile, in modo completo: sezionavo più specialmente in corrispondenza di rilevatezze o di escrescenze papillari, oppure di noduli glandolari. Fissavo i numerosi pezzi con i comuni mezzi e coloravo le sezioni, di solito, con ematossilina ed eosina.

Espongo rapidamente i vari casi che ho avuto occasione di studiare:

I. Il cistoma è voluminoso ed uniloculare; la superficie esterna di esso è liscia, rivestita da peritoneo normale; quella interna, specie verso il picciuolo, presenta numerose escrescenze papillari a cavolfiore, ove grandi quanto un chicco di miglio, ove quanto un pisello. Il contenuto cistico è giallastro, sieroso, opaco e ricco di cristalli di colesterina.

La parete della cisti è costituita di tessuto connettivo e di fibre muscolari liscie; da essa si dipartono, verso la superficie interna, numerose proliferazioni papillari che sporgono nel lume cistico diramandosi dicotomicamente, a cavolfiore; alcune papille sono costituite di un tessuto schiettamente connettivale, altre di un tessuto d'aspetto mucoso, a sostanza fondamentale omogenea con scarsi elementi cellulari, triangolari o stellati, da cui emanano sottili prolungamenti, variamente intrecciati fra loro.

Le papille sono rivestite da epitelio basso o cilindrico, a un solo strato.

II e III. — I due cistomi che descrivo, si svolsero contemporaneamente nelle due ovaia dell'inferma.

Il primo, quello di destra, è più voluminoso dell'altro; è uniloculare, a pareti di differente spessore. La sperficie esterna è liscia; quella interna presenta qua e là sporgenze nodulari, di cui alcune sono rivestite da proliferazioni papillari. In sezione, questi noduli mostrano un contenuto giallastro, semisolido, circondato da una membrana involgente. All'esame microscopico, la parete cistica risulta costituita di tessuto connettivo con numerose fibre muscolari liscie, e dalla sua superficie interna partono abbondanti, sottili e lunghe produzioni papillari, fatte da tralci connettivali ramificati, ricchi di fibre muscolari liscie e rivestiti di epitelio cilindrico e caliciforme. Le sezioni eseguite in corrispondenza dei noduli suaccennati, mostrarono trattarsi di piccole cisti a contenuto amorfo, in alcune calcificato.

Il cistoma di sinistra, poliloculare, mostrò gli stessi caratteri macro e microscopici dell'altro. L'uno e l'altro avevano contenuto sieroso, giallastro.

IV. — Il cistoma — cisto-carcinoma papillare o papilloma cistico infettante — raggiunge il volume di una testa d'uomo; ha la superficie esterna liscia, rivestita da peritoneo normale; la interna è irregolare per la presenza di un abbondante tessuto di aspetto papillare a sottili papille, strettamente addossate le une alle altre, così da conferire alla sezione macroscopica un aspetto finamente alveolare.

La parete cistica è più spessa in quei tratti ove dà luogo a produzioni papillari; è più sottile lì dove ad occhio nudo appare liscia; essa è costituita di tessuto connettivo ricco di vasi e di fibre muscolari liscie. Dalla superficie interna di questa parete, dipartono abbondanti e finissime ramificazioni arborescenti — anche esse costituite da connettivo e fibre muscolari liscie — in alcuni punti assai lunghe e variamente anastomizzate o intrecciate tra loro. L'epitelio che le riveste è nettamente cilindrico o caliciforme, e si dispone sui tralci che lo sostengono come le foglie su d'un ramo, richiamando alla mente la disposizione delle foglie di acacia.

Lì dove, ad occhio nudo, la parete cistica sembra liscia, il microscopio rivela fatti degni di nota: l'epitelio è infossato a mò di glandole del Lieberkun nel connettivo sottostante; poi al disotto, uno strato di fibre muscolari liscie, sottili, disposte in modo da ricordare una *muscularis mucosae* e, più sotto ancora, tessuto connettivale e fibre muscolari liscie a decorso trasversale e longitudinale, infine la sierosa. Questa struttura ricorda adunque quella di una sezione intestinale.

Il contenuto del tumore è fatto da liquido pseudomucinoso, filante, color latte e caffè.

V. — Cistoma ovarico suppurato. Il tumore ha sviluppo intraligamentoso; i residui dell'ovaio si presentano sulla parte più elevata del cistoma, costituendo alla periferia di questo una specie di cimiero, grande quanto una noce. La superficie esterna del cistoma è liscia, rivestita da sierosa normale; quella interna è anfrattuosa, alterata dal processo flogistico. La porzione dell'ovaio superstite si presenta policistica, e contiene nel suo spessore un nodulo che si differenzia spiccatamente dal tessuto circostante per il suo aspetto compatto o per il suo colorito grigio-biancastro.

All'esame microscopico non si riesce a rintracciare l'epitelio cistico, perchè distrutto dalla suppurazione; ma si notano ben conservati gli altri strati delle pareti cistiche, prevalentemente costituiti da fibre muscolari di aspetto embrionale, tubulari, con nucleo centrale, circondato da una zona di protoplasma chiaro. Il nodulo di colore grigio-biancastro, innicchiato tra i residui dell'ovaio, mostra una struttura simile a quella della porzione corticale della capsula surrenale.

VI. — Il cistoma è voluminoso quanto un utero al nono mese di gestazione, è uniloculare; a superfici interna ed esterna liscie; a contenuto sieroso, citrino, limpido, fluente.

Le pareti del tumore sono sottili, quasi uniformemente; e la loro strut-

tura istologica è semplice: tessuto connettivale, rivestito internamente da epitelio basso, cubico o piatto.

VII. — Il tumore è di aspetto adenomatoso, e in sezione si mostra suddiviso in numerose cavità, di diversa grandezza; ha contenuto, denso, filante, opaco, di colore grigio-giallastro.

All'esame microscopico, si rileva come le pareti di questo cisto-adenoma, nonchè i setti interalveolari, sono costituiti di tessuto connettivale, con fibre muscolari liscie abbondantissime. L'epitelio di rivestimento è nettamente ed esclusivamente caliciforme.

VIII. — Il tumore, voluminosissimo. occupa gran parte dell'addome, contraendo, con la sua superficie libera, numerose aderenze con i visceri circostanti. Consta di tre cavità principali a contenuto denso, filante, pseudomucinoso. Una parte del tumore si escide; della rimanente parte si eseguisce la marsupializzazione dopo aver rese comunicanti tra di loro le tre dette cavità.

Le pareti del tumore sono costituite di tessuto connettivale, ma sono ricchissime di fibre muscolari liscie e sono rivestite di epitelio cilindrico.

IX. — Il cistoma consta di un'ampia cisti a superfice liscia, e, verso il picciuolo, di una massa neoplastica adenomatosa, grande quanto un grosso cedro, a struttura alveolare. Il contenuto della cisti è di aspetto mucoso, filante, e contiene pseudomucina.

Le pareti della cisti, spesse ove più ove meno, sono costituite di tessuto connettivale con fibre muscolari liscie e da esse, specialmente verso la porzione adenomatosa del tumore, si dipartono numerosi setti connettivali, rivestiti di epitelio cilindrico e caliciforme, in alcuni punti ad estremità libera, disposti in modo da ricordare i villi intestinali.

X. — Il cistoma, assai voluminoso, ha la superficie esterna liscia, ma solcata, nella parte più declive, da lievissime insenature che circoscrivono altrettanti lobuli, ove più grandi, ove piccolissimi.

In sezione, il tumore si presenta in gran parte cistico, in parte a struttura alveolare. La parte cistica è limitata da una parete non uniformemente spessa; ed è a contenuto pseudomucinoso; la porzione adenomatosa contiene nelle piccole cavità una sostanza semisolida, vitrea, gelatinosa.

L'esame microscopico mostra che le pareti del tumore sono costituite, in alcuni tratti, da tessuto mixomatoso e mixosarcomatoso; in altri tratti, da tessuto connettivale giovane o di aspetto puramente sarcomatoso, e sono rivestite da epitelio alto, cilindrico o caliciforme.

In alcune sezioni, si notano proliferazioni papillari, brevi e tozze, con ramificazioni, costituite da tessuto mucoso o connettivale giovane e tappezzate da epitelio cilindrico o cubico.

XI. Il cistoma ha superficie liscia, ma suddivisa da insolcature in tre parti, alle quali corrispondono tre grosse cavità. Ha contenuto pseudo mucinoso.

Le sue pareti in alcuni tratti sono notevolmente spesse, in altri meno; e sono costituite, oltre che da tessuto connettivo, da ricchissimi fasci di fibre muscolari liscie decorrenti in senso trasversale e longitudinale. L'epitelio di rivestimento, cilindrico o caliciforme, si infossa nel tessuto sottostante con digitazioni semplici o ramificate, così da costituire acini glandolari più o meno complessi.

XII. Cistoma uniloculare, a contenuto torbido, giallastro, pseudomucinoso. Le pareti sono uniformemente sottili e microscopicamente risultano costituite di tessuto mucoso e connettivale con qualche fibra muscolare liscia; esse sono tappezzate da epitelio alto, cilindrico.

XIII. Il cistoma è voluminoso, a due grosse concamerazioni. La superficie esterna del tumore è liscia, la interna presenta quà e là protuberanze papillari più o meno voluminose. Il contenuto è filante, giallastro, pseudomucinoso; all'esame istologico, si osserva che le pareti del tumore sono costituite di tessuto connettivale ricco di fibre muscolari liscie, assai vascolarizzato, con numerose proliferazioni papillari, a papille, in alcuni punti, brevi e larghe, in altri più sottili, intrecciate tra loro e ramificate; pareti e papille sono rivestite da epitelio cilindrico, molto alto.

XIV. Il cistoma ha dimensioni assai rilevanti; è poliloculare e contiene un liquido pseudomucinoso.

Le pareti sono costituite da tessuto connettivo con fibre muscolari liscie, e sono tappezzate de epitelio cilindrico infossato, qua e là, per costituire tubuli o acini glandolari.

Da queste succinte relazioni istologiche, sui 14 cistomi da me studiati, risulta principalmente che in due casi le pareti cistiche erano costruite in modo da ricordare la struttura della parete intestinale; in un caso, in mezzo ai resti dell'ovaio, vi erano frammenti di tessuto simile alla porzione corticale della capsula surrenale. In un altro caso, le pareti cistiche mostravano una costituzione complessa per la presenza di tessuto mixomatoso, mixosarcomatoso ed epiteliale.

In tutti i casi, tranne che nel VI, osservai la presenza di fibre muscolari liscie e di epitelio cilindrico o caliciforme. Il cistoma VI mostrò una costituzione semplicissima la quale lo differenziò nettamente dalle altre forme: cistoma uniloculare, a pareti sottili, fatte di tessuto connettivale, rivestite di epitelio basso e in qualche punto piatto; a contenuto sieroso, citrino, limpido. Ma tutti gli altri cistomi mostrarono una struttura complicata.

La struttura complicata di questi tumori induce a pensare che essi, nella grande maggioranza, non possono essere considerati quali semplici forme fibroepiteliali, fatte di due tessuti che si sviluppano concordemente per ripro-

durre, con note più o meno marcate di atipia, un tipo glandolare adulto o maturo.

Sembra perciò giusto che il Ribbert sia per la struttura, sia per la istogenesi, abbia escluso i cistomi dalla categoria dei tumori fibroepiteliali e li abbia classificati tra i tumori misti. La presenza di epiteli cilindrici e caliciformi, la presenza di fibre muscolari liscie, la somiglianza di alcune pareti cistiche con la parete intestinale fanno ritenere razionale l'ipotesi che i cistomi, almeno prevalentemente, debbano la propria istogenesi a germi aberranti del foglietto intestinale.

Dato questo modo di vedere, mi sembrò logico e interessante di ricercare se a tali somiglianze morfologiche corrispondessero somiglianze fisiologiche: se cioè il contenuto dei cistomi possedesse proprietà simili a quelle specifiche del secreto intestinale.

Per questo, rivolsi le mie osservazioni sul potere digerente del liquido contenuto in sei cistomi.

Nel primo caso, a contenuto pseudomucinoso (cistoma X), le prove furono *dirette* e rivolte a ricercare se eventualmente il liquido del cistoma contenesse enzimi capaci di agire sull'albume d'uovo coagulato, sull'olio di oliva neutro e sulla salda d'amido.

Ma quel liquido non mostrò alcun'azione proteolitica e steapsinica, solo una lievissima capacità amilolitica, sì da determinare la formazione di destrine dall'amido.

Tuttavia risultati così negativi non potevano infirmare la ipotesi suesposta: le ricerche recenti del Pawlow (1), e quelle consecutive di Bayliss e Starling (2), di Delezenne e Frouin (3), ecc., sulla fisiologia della digestione, hanno nettamente tracciata la funzione del secreto intestinale, modificando tutte le vecchie conoscenze sull'azione del succo pancreatico, nonchè su quella del succo enterico.

Ricordo brevemente, poichè questi studi sono oramai già notissimi, come il Pawlow, estraendo il succo pancreatico puro da fistole permanenti del dotto Wirsungiano, vide come quel succo non aveva che una debolissima azione digerente sulle sostanze proteiche, mentre manteneva intatte le funzioni amilolitica e steapsinica.

Se aggiungeva al succo pancreatico puro una piccolissima quantità di

---

(1) Pawlow. *Le travail des glandes digestives.* Leçons du prof. Pawlow, trad. franc. p. Pachon et Sabrazès, leçon XI. p. 243, Paris, 1901.

(2) Bayliss e Starling. *The mecanism of pancreatic secretion.* Journal of Physiology. XXVIII, p. 233, 1902.

(3) Delezenne e Frouin. *Nouvelles observations sur la sécrétion physiologique du pancréas, le suc pancréatique des bovidés.* Compt-rend. de la Soc. de Biologie. LV, avril 1903.

secreto intestinale e propriamente della porzione più alta, duodenale, del tenue, il potere digerente del succo pancreatico diveniva altissimo e mostrava manifestamente la sua azione proteolitica.

Dedusse da questo che l'enzima proteolitico contenuto nel succo pancreatico puro ha una proprietà funzionale latente e che per agire ha bisogno del concorso del succo intestinale, o meglio di un elemento di questo. Il Pawlow chiamò l'enzima pancreatico *protripsina* e quello del secreto intestinale *enterocinasi.*

Delezenne e Frouin andarono più in là con i loro esperimenti e negarono al succo pancreatico puro ogni azione proteolitica senza il concorso dell'enterocinasi.

Bayliss e Starling aggiunsero infine, dal canto loro, come la mucosa enterica produca ancora, durante il periodo della digestione, un'altra sostanza attiva: la *secretina,* la quale, penetrata nel torrente circolatorio, ha il potere di agire in altissimo grado sulle cellule pancreatiche, stimolandone l'azione secretiva.

Da tutto ciò si deduce come — data la mia ipotesi — occorreva che io ricercassi se il contenuto dei cistomi avesse la proprietà di attivare l'azione del succo pancreatico sulle sostanze proteiche, ossìa se contenesse un principio attivo simile all'enterocinasi del succo enterico.

In grossi cani, morfinizzati, operavo con la dovuta asepsi la laparotomia mediana sopraombelicale; estraevo il duodeno e ricercavo il dotto di Wirsung sul quale eseguivo una incisione secondo il suo asse longitudinale, lunga circa 3 mm. e profonda fino a vedere sgorgare il limpido succo pancreatico. Allora introducevo tra i margini di questa incisione una cannulina di vetro, del diametro di circa 2 mm. e la spingevo nel lume del Wirsungiano verso la estremità glandolare di questo: così mi diveniva agevole di raccogliere, goccia a goccia, il succo pancreatico puro dalla estremità libera della cannula.

Come stimolante della secrezione pancreatica, mi servii della pilocarpina o dell'azione diretta sulla mucosa duodenale di una soluzione cloridrica al 0.55 %; i risultati furono buoni e nello spazio di 1-2 ore riuscii a ottenere fino a 8-10 cmc. di succo pancreatico puro.

Il contenuto dei cistomi veniva raccolto durante gli atti operativi asetticamente a ad esso solevo aggiungere poche goccie di una soluzione alcoolica di timol al 25 % per evitarne possibili decomposizioni.

Invece che l'albume di uovo, usai la gelatina preparata secondo la formola del Fermi, tagliata in cubetti di circa 8 mm.

Le prove vennero eseguite in provette sterili e dettero i seguenti risultati:

Numero d'ordine del cistoma	Azione del liquido cistico sulla gelatina	Azione del succo pancreatico puro (3 mm^3) più 15-20 gocce di liquido cistico, sulla gelatina	Azione del succo pancreatico puro (3 mm^3) più una piccolissima quantità di raschiatura di mucosa duodenale fresca (entero-cinasi) sulla gelatina	Azione del succo pancreatico puro sulla gelatina
XI contenuto pseudo-mucinoso	Negativa	Il cubetto di gelatina fu digerito entro 4-5 ore.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 15-20 minuti.	Fu in grado di sciogliere la gelatina dopo 24-36 ore.
XII id.	Id.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 5 ore circa.	Id.	Id.
XIII id.	Id.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 7-8 ore.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 3 ore circa.	Fu in grado di sciogliere la gelatina dopo 40 ore.
XIV id.	Id.	Il cubetto di gelatina fu digerito in ore 8 $^1/_2$ circa.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 3-4 ore.	Id.
VI contenuto sieroso	Id.	Il cubetto di gelatina fu digerito dopo le 40 ore.	Il cubetto di gelatina fu digerito in 3 ore.	Id.

Eseguii prove di controllo col sangue, con un essudato pleurico sieroso, con un transudato ascitico da cirrosi epatica, ma l'azione attivante sul succo pancreatico — da parte di questi liquidi — fu del tutto trascurabile.

Dunque, dalle mie esperienze risulta che il contenuto pseudo-mucinoso dei cistomi XI, XII, XIII e XIV mostrò una proprietà fisiologica, sebbene più debole, pure molto simile a quella dell'enterocinasi del succo enterico.

Tra il tempo impiegato dal contenuto dei cistomi XI e XII per attivare l'azione del succo pancreatico sulla gelatina, e quello impiegato dal contenuto dei cistomi XIII e XIV esiste una differenza sensibile (2-3 ore); ma questa è uniforme nelle diverse prove e non può essere che imputata alla temperatura dell'ambiente, nel quale le prove stesse furono eseguite (le une furono eseguite in maggio a 18° circa, le altre in gennaio a circa 12°); nè mi fu possibile tenere le provette — durante le prove — nel termostato a 18°; poichè, per sorvegliare le esperienze, ero costretto alla sera di portare con me tutti i tubi di saggio che io tenevo in osservazione.

Il contenuto sieroso del cistoma VI non mostrò alcuna azione attivante sul succo pancreatico. Anche questa diversità di reperto non infirma i risultati precedenti, anzi li convalida; giacchè mentre il contenuto dei cistomi XI, XII, XIII e XIV era pseudomucinoso e apparteneva a forme glandolari complicate per la presenza di epiteli cilindrici e caliciformi, e di pareti ricche di fibre muscolari liscie, quello del cistoma VI era sieroso e apparteneva a una forma neoplastica semplicissima: pareti connettivali, sottili, rivestite di epitelio basso, cubico o piatto.

Con queste esperienze fisiologiche resta dunque dimostrato che il contenuto pseudomucinoso dei cistomi a struttura complessa ha una proprietà di attivare l'azione proteolitica del succo pancreatico molto simile a quella del-

l'enterocinasi del succo intestinale: importanza funzionale, questa, non nuova nella patologia dei tumori, quando si rifletta che l'adenoma del fegato segrega la bile e quello della tiroide mantiene le proprietà specifiche della glandola normale.

Mi sembra quindi di poter conchiudere che se i reperti istologici parlano in favore del concetto che moltissimi dei cistomi ovarici hanno una struttura complicata e che perciò vanno ricollegati a tutta la dottrina anatomo-patologica ed istogenetica sui tumori misti del Wilms, vediamo schierarsi in favore di questo modo di vedere anche le prove fisiologiche.

Nelle cisti dermoidi, predominano gli elementi derivati dal foglietto esterno e sono mantenute le attività fisiologiche di essi, le quali si manifestano con la produzione di peli e di sostanza sebacea.

Nei cistomi ovarici, prevalgono gli elementi derivati dall'endoderma, capaci pur loro di conservare le attribuzioni ereditate dalle cellule da cui provennero.

Queste proprietà fisiologiche, che le mie esperienze dimostrarono positive, rafforzano dunque l'interpretazione suesposta dei reperti istologici e permettono di includere i cistomi ovarici nella grande categoria dei tumori misti.

Roma, novembre 1906.

II.

OSPEDALE MAGGIORE DI S. GIOVANNI E DELLA CITTÀ DI TORINO
Sezione chirurgica diretta dal prof. ANGLESIO

Sopra un rarissimo caso di adeno-cistoma papillifero di tiroide aberrante

(*Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino*)

per il dottor **ENRICO MARTINI**, assistente.

I tumori provenienti da nodi tiroidei aberranti, a sviluppo in regioni non comprese nel noto triangolo di Wölfer, triangolo che ha per base la mandibola inferiore e per apice l'arco della aorta, formano un argomento di studio importante; innanzitutto perchè costituiscono un'entità anatomopatologica rara, in secondo luogo perchè presentano una fenomenologia clinica oscura, difficile ad essere diagnosticata.

Perciò i gozzi accessori che, ad esempio, si riscontrano dietro lo sternocleidomastoideo, nella fossa sopraclavicolare oppure in punti situati al difuori di questa regione sono degni di tutta la nostra attenzione, portando in questo caso ogni nuova osservazione un prezioso contributo al capitolo della patologia del corpo tiroide.

L'oggetto della presente pubblicazione è rappresentato appunto da un adeno-cistoma papillifero originatosi da un nodo tiroideo aberrante, sviluppatosi presso la spalla destra di una donna e diagnosticato clinicamente come un lipoma fibromatoso.

Storia clinica. — R.... C...., di anni 29, maritata, contadina, di Favaro Biella, si è presentata alla mia visita alli 14 settembre dell'anno 1905.

Dall'anamnesi risultava che in famiglia il gozzo era ereditario; padre morto a tarda età, madre vivente ed affetta da ingrossamento della tiroide; di tre fratelli, uno non venne accettato al servizio militare perchè gozzuto.

Nessuna malattia di importanza durante la gioventù; a 15 anni ebbe regolarmente le prime mestruazioni; maritatasi a 21 anno, ebbe due gravidanze condotte bene a termine.

La donna narrava che fin da fanciulla si era accorta della presenza di un piccolo nodo presso la spalla destra, ritenuto per una comune ghiandola linfatica ingrossata.

Il nodo rimase della grossezza di una nocciola fino alla pubertà, in seguito incominciò a crescere gradatamente, dimodochè verso i 20 anni aveva raggiunto il volume di un piccolo uovo.

La causa di questo graduale accrescimento venne attribuita dall'ammalata ad un fatto della massima importanza. Essa, abitando in un paese di montagna (ove, come è usanza, le donne portano sulle spalle ceste, legna, ecc.), riteneva che l'ingrossamento fosse dovuto ad un'irritazione traumatica prolungata, causata appunto dalla pressione gravativa dei pesi. E per dar maggior valore alla sua supposizione, la donna affermava che l'intumescenza le cagionava sensazione di molestia solo quando portava sulla spalla destra la cesta, mentre allo stato di riposo non ne risentiva alcun disturbo. Però, senza dare a tale affezione alcuna importanza, continuava ad attendere alle sue occupazioni, limitandosi pel sostegno dei pesi ad usare la spalla sinistra. Ricorse poi all'applicazione locale di pomate, che tosto abbandonò di fronte alla loro constatata inefficacia, tanto più che le sue condizioni generali mantenevansi buone.

Il tumore andò negli anni successivi lentamente ma progressivamente crescendo, fino a raggiungere il volume quasi di un pugno. Il dottore curante consigliò la donna a sottoporsi ad una cura chirurgica.

Stato presente. — Donna di sana costituzione, di statura mediocre a sviluppo scheletrico regolare; masse muscolari valide, pannicolo adiposo discreto, aspetto della cute normale.

Nulla di notevole al capo. Gli organi toraco-addominali dànno un reperto negativo.

L'apparato ganglionare linfatico non presentasi infiltrato.

L'ammalata non mostra fenomeni di isterismo nè sintomi basedowiani; è dotata di una discreta intelligenza e di una psiche abbastanza sveglia, in proporzione alle sue condizioni sociali.

Venendo ora all'esame della parte malata, si nota al limite esterno della fossa sopraclavicolare destra e più precisamente sopra il terzo esterno della clavicola, presso le inserzioni del trapezio, la presenza di un tumore, di forma tondeggiante, ben circoscritto, del volume di un grosso uovo, coperto di pelle normale.

Indolente alla pressione, non dotato di movimento vibratorio o pulsatorio; non spostabile in basso essendo limitato dalla clavicola, colla quale sembra non abbia connessione diretta, discretamente mobile in senso laterale; la cute sovrastante è sollevabile in pliche. La superficie presentasi ineguale, bernoccoluta; la consistenza è varia, si palpano tratti che danno una sensazione di tessuto carnoso e fibroso intercalati fra altri che fanno l'impressione di aver a che fare con un tessuto rammollito. Mentre le parti maggiormente consistenti hanno una superficie irregolare, quelle pseudofluttuanti offrono una su-

perficie emisferica, globosa; in taluni punti si riscontra una conformazione nettamente lobata.

Il tumore non è riducibile, presenta dei limiti distinti dalle parti circostanti; la forma e dimensione rimane immutata sotto l'azione degli sforzi o cambiamenti di posizione dell'ammalata; facendo contrarre i muscoli della regione l'aspetto della massa non cambia, s'ottiene solo una maggiore fissità.

Le ghiandole linfatiche cervicali ed ascellari sono impalpabili, le ghiandole salivari si presentano normali; nulla di notevole a carico delle mammelle.

Il corpo tiroide non è ingrossato, alla fossa del giugulo non s'avverte nulla di particolare; liberi i movimenti del collo, liberi quelli della deglutizione durante i quali il tumore non offre alcuna oscillazione.

Diagnosi clinica. — Questa non presentavasi puntochiara e rappresentava per me un quesito di difficile soluzione. Esclusa, pei dati anamnestici ed obbiettivi, un'affezione delle ghiandole linfatiche del collo, ad esempio, la possibilità di un linfoma a sviluppo intracapsulare senza fenomeni di periadenite, a quale altra affezione doveva la mia mente rivolgersi? Il lungo decorso clinico dell'intumescenza, il suo sviluppo lento ma graduale e progressivo, l'inizio in forma di un piccolo nodo unico che risaliva fino alla più tenera età della donna, la conformazione bernocoluta, la consistenza non uniforme facevano piuttosto l'impressione che si trattava di una forma di tumore benigno, di natura congenita.

La sede e la consistenza del tumore evitavano l'ipotesi di una cisti bronchiogena laterale e così per ragioni topografiche non potevasi pensare ad una neoplasia d'origine da una cisti bronchiale.

Le cisti dermoidi sottocutanee di solito risiedono in corrispondenza delle fessure, presso lo sterno-cleido mastoideo o sulla linea mediana. Il fibro-angioma ó linfo-angioma cavernoso a sede profonda possono manifestarsi nella fossa sopraclavicolare ed offrire un quadro fino ad un certo punto rassomigliante a quello osservato nel mio caso, ma essi rappresentano tumori estremamente rari e per lo più sono compressibili.

Il fibroma della regione laterale del collo è pure a sviluppo lento, ma la consistenza in genere è dura e poi ha tendenza di assumere grandi dimensioni producendo disturbi gravi per compressione degli organi vicini.

L'assenza di ogni disturbo soggettivo nel mio caso mi toglieva dal pensiero di essere in presenza ad un fibroneuroma del plesso branchiale, tumore che s'accompagna con fenomeni di irritazione o di paralisi. Non s'è creduto di aver a che fare con un gozzo accessorio, perchè tale struma suole avere altre ubicazioni e manifestarsi in genere nei dintorni del corpo tiroide, cioè nella regione sopraioidea, preioidea e sottoioidea.

Ma quale altra supposizione potevasi ancora fare? Mi rimaneva ancora da prendere in considerazione il lipoma; come è noto il lipoma può essere diffuso o circoscritto, a sviluppo sottocutaneo o sottoaponeurotico, congenito od acquisito. L'idea che si trattasse di una forma lipomatosa che avesse subìto in

taluni punti la struttura fibromatosa per l'aumento del connettivo interstiziale veniva confortato dai dati anamnestici, la donna aveva per anni ed anni portato pesi sulle spalle, appoggiata dal luogo stesso dell'affezione e suffragata dall'esame locale. Ritenuta così per esclusione tale diagnosi la più attendibile, proposi all'ammalata la esportazione del tumore.

Operazione. — Alli 15 settembre assistito dal dottor Botto, medico condotto del paese dell'ammalata e dal dottor Coda, medico di Cossila (Biella), procedetti all'atto operativo. Ritenendo questo facile e di breve durata non sottoposi la paziente alla cloronarcosi, ma previa anestesia locale fatta con una miscela di cocaina ed adrenalina praticai a partire due dita trasverse sotto l'apofisi mastoidea un' incisione verticale, parallela al decorso delle fibre del muscolo trapezio ed estendentesi fino alla clavicola. Il taglio passava sulla parte più sporgente del tumore oltrepassandone per breve tratto i limiti. Divisa la pelle ed il tessuto cellulare sottocutaneo e divaricando con uncini le labbra della ferita misi allo scoperto per via ottusa gran parte della superficie del tumore, che presentavasi circondato da una robusta capsula. Questa aveva per lo più aderenze lasse coi tessuti circostanti trovandosi la massa neoplastica in gran parte avvolta da una atmosfera cellulo-adiposa, la quale però andava via via scomparendo verso l'aponeurosi di inviluppo del muscolo trapezio. Il tumore poggiava perciò direttamente su tale aponeurosi ed era con essa in rapporto mediante aderenze fibrose, in cui si scorgevano vasi di discreto calibro. Procedendo sempre per via smussa riuscii con tutta facilità ad isolare il tumore per due terzi della sua superficie, afferrandolo con pinza di Museux e facendo delle modiche trazioni non riscontrai che da esso si staccassero delle propaggini che si spingessero dietro la clavicola oppure verso la fossa sopraclavicolare o nello spessore del muscolo trapezio. Accertatomi in tal guisa che la massa formava un corpo unico, ben incapsulato e che era solo fortemente aderente coll'aponeurosi muscolare sottostante mediante tessuto fibroso molto vascolarizzato, posti, rasentando il trapezio, alcuni Klemmer, recisi colla forbice il peduncolo.

Dopo l'emostasi avendo constatato che l'esportazione del tumore era completa e che sulla breccia operatoria e nei dintorni non si trovavano parti di tessuto macroscopicamente alterate chiusi con sutura totalmente la ferita.

Decorso buono; guarigione per primam della ferita. La donna trovasi tutt'ora al suo paese in ottime condizioni di salute.

Reperto macroscopico. — Il tumore ha press'a poco una forma emisferica, presentando essenzialmente due superfici, l'una convessa, lobulata, rivestita da una capsula di aspetto fibroso, lucente, e l'altra appiattita, non bernocoluta, con numerose e forti aderenze connettivali fra cui è dato di vedere sezioni di vasi più o meno beanti. La prima rappresenta quella parte di tumore che clinicamente abbiamo rilevato a sviluppo sottocutaneo, la seconda corri-

sponde alla porzione che all'atto operativo abbiamo riscontrato aderente all'aponeurosi del muscolo trapezio.

Il volume complessivo è uguale a quello di un uovo di tacchino. La consistenza in taluni punti è dura, carnosa, in altri è elastica e pseudofluttuante e ciò massime in corrispondenza delle lobulazioni.

Diviso il tumore secondo il suo maggior diametro si trova che la superficie di sezione non offre un aspetto uniforme, ma marmorizzato, rappresentato da zone di vario colore. Dal taglio si ha leggiero scolo di liquido viscoso, filante, giallastro che aumenta colla pressione, col raschiamento rimane appiccicata alla lama del coltello una sostanza densa, gelatinosa, attaccaticcia, in forma di grumi dell'aspetto di uova di pesce.

Le parti centrali mostrano per lo più una struttura omogenea compatta con una tinta rosea, brunastra, coi caratteri di un parenchima ghiandolare, mentre quelle periferiche manifestano prevalentemente una conformazione cistica, cioè cavità di varia grandezza a contenuto d'apparenza colloidea, di color grigio-giallastro, giallo-brunastro. Tali cavità sono poste vicine le une alle altre, oppure sono separate fra loro da tessuto evidentemente parenchimatoso, di aspetto liscio, uniforme. Non si notano zone di infiltrazione emorragica.

La capsula offre uno spessore notevole, ma assai variabile ed in taluni punti rilevansi inspessimenti accentuati ed una maggior consistenza data da calcificazioni riconoscibili al taglio. Le lobulazioni riscontrate alla superficie del tumore di consistenza pseudofluttuante risultano per lo più costituite dagli spazi cistici; mentre i tratti riscontrati di consistenza dura e carnosa sono date dagli inspessimenti dell'involucro connettivale e dal tessuto parenchimatoso.

In complesso dall'esame macroscopico si ha l'impressione che si tratti di un tumore di natura ghiandolare con formazioni cistiche. Ma da quale ghiandola esso avrà preso origine? Non da quelle linfatiche, perchè, come più sopra si è detto, un'affezione dei gangli è già stata esclusa, sia pei dati anamnestici, sia per quelli clinici ed ora anche l'esame macroscopico approva questa eliminazione. Ritenendo perciò il tumore proveniente da ghiandola o da ghiandole di altra specie, data la sua natura congenita e la sua ubicazione bisogna ammettere che esso si sia sviluppato in una ghiandola soprannumeraria. Ora, come è noto, al collo si possono trovare, con discreta frequenza, nodi tiroidei aberranti, quindi con tutta probabilità credo che nel mio caso si abbia a che fare con tumore che sia originato da un abbozzo di tiroide embrionale, sorto inizialmente, indipendente dalla ghiandola principale e che individualizzandosi abbia preso, per svariati rapporti contratti coi tessuti circostanti durante il periodo fetale, una sede di sviluppo al di fuori dei limiti tracciati da Wölfler. In favore di tale ipotesi parla il decorso clinico, l'esame obbiettivo e macroscopico del tumore.

Reperto microscopico. — All'esame istologico si riscontrano le note strutturali di un gozzo accessorio e veramente le particolarità di un adeno-cistoma-papillifero di tiroide aberrante.

Accanto a zone di tessuto tiroideo embrionale si trovano zone di tessuto ghiandolare al loro completo stadio di evoluzione; di più presso a parti di parenchima coi caratteri di un' attiva prolificazione cellulare si rilevano tratti mostranti fasi, metamorfosi regressive. Fra le singole aree di tessuto tiroideo presentanti un aspetto morfologico diverso non esistono linee di divisione nette, ma bensì forme di passaggio più o meno graduali; tuttavia pei loro caratteri isto-patologici speciali meritano una descrizione particolareggiata e minuta, ben inteso coll' intento di esporre i fatti che man mano si rileveranno nel modo più chiaro possibile.

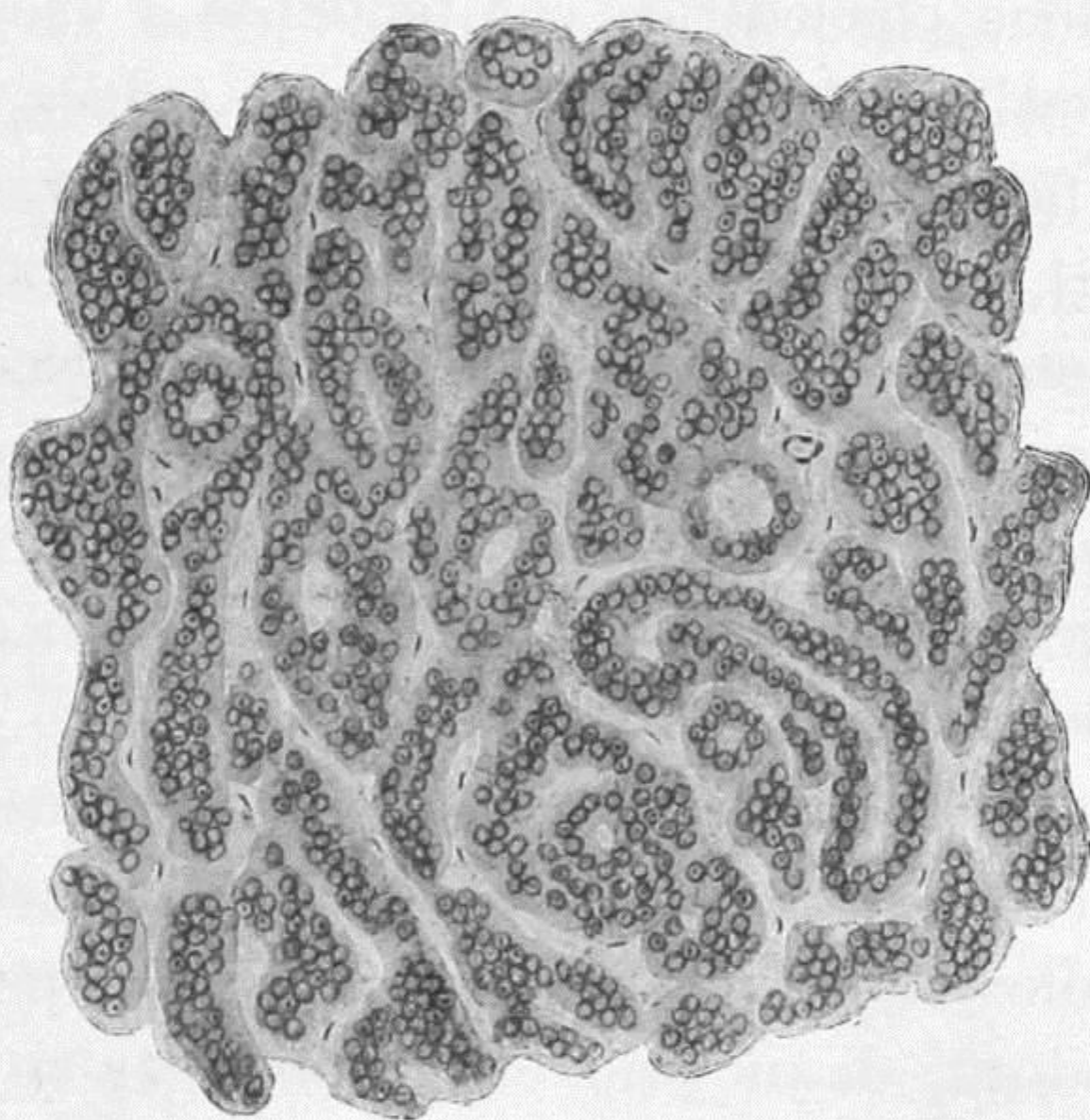



Fig. I. — Zone di tessuto tiroideo embrionale. — Seitz, oc. 3, obb. 4. Ingrandimento 135.

Zone di tessuto tiroideo embrionale. — Esse sono per lo più limitate alle parti centrali del tumore e si presentano sotto forma di accumuli cellulari di svariata apparenza.

Vi si notano ammassi di cellule compatti, costituiti da epiteli così stipati da essere completamente mascherata ogni sostanza di sostegno; negli uni le cellule assumono una disposizone concentrica, negli altri gli elementi non mostrano alcuna orientazione. L'epitelio però manifesta un aspetto unico, di conformazione tondeggiante od ovalare, di dimensione piuttosto piccola, con alone protoplasmatico sottile e finamente granuloso, a nucleo voluminoso, ben tingibile e talora in preda a mitosi. Fra queste forme d' isole cellulari si trovano cordoni solidi dati da elementi pure addensati mostranti un'identica struttura. Alcuni cordoni sono composti di una serie di 2-3-4 file di epiteli posti gli uni di seguito agli altri in modo da costituire dei tubuli pieni terminanti ad estre-

mità tozza oppure sferica, claviforme rappresentata da un aumento numerico delle cellule con una disposizione più o meno concentrica; altri risultano costituiti da epiteli non più posti a strati, ma in vario modo distribuiti con delle sporgenze laterali a guisa di bottoni, con delle divisioni e suddivisioni alle loro estremità a guisa di gemme assumendo un aspetto ramificato.

Questo tessuto a carattere embrionale risulta per lo più diviso in lobulazioni mediante sottili setti di connettivo fibrillare ed elementi cellulari scarsi e piccoli; poco visibile è la trama di sostegno fra gli ammassi e cordoni cellulari e solo qua e là si scorge qualche fibra connettivale e capillare sanguigno.

Zone di tessuto tiroideo a carattere adenomatoso. — Gli aggruppamenti di epiteli si trovano situati in mezzo a follicoli di varia grandezza, mostranti un diverso stadio di sviluppo. Le isole cellulari in genere non si manifestano più col carattere embrionale suddescritto, poichè presentano in modo più o meno evidente una disposizione concentrica con tendenza a vacuolizzazione centrale, cioè, mentre gli elementi periferici sono di forma cubica con un aspetto ben vitale a protoplasma finamente granuloso, a nucleo ricco d'impalcatura cromatinica e sono posti ordinatamente gli uni accanto agli altri in modo da formare uno strato continuo, gli elementi centrali invece mostrano contorni indecisi con protoplasma grossolanamente granuloso, oppure trasparente, a nucleo rigonfio, vescicolare, sovente scolorato, pallido e talora non distinguibile, per modo da essere l'intero corpo cellulare ridotto ad un'ombra, oppure a zolle omogenee a rinfrangenza vitrea.

Si riscontrano qua e la accumuli di epiteli intervescicolari di cui alcuni rappresentano i fondi delle vescicole sezionate tangenzialmente, poichè coi tagli in serie si può dimostrare che essi sono in rapporto coll'epitelio follicolare, altri sono il prodotto di un'evidente proliferazione cellulare. Si notano aggruppamenti di epiteli indipendenti fra loro, oppure uniti in forma di tubuli ramificati, di bozze gemmanti, che sovente hanno uno strozzamento alla loro base d'impianto con tendenza a rendersi libere.

I tubuli si mostrano per lo più canalizzati con accenno alla formazione di follicoli e l'epitelio prendendo una disposizione raggiata circoscrive spazi per lo più piccoli, rotondeggianti, di cui alcuni sono pieni di una sostanza omogenea. Si osserva in tal modo una spiccata tendenza dell'epitelio ad assumere la struttura follicolare, cioè quella di un elemento secernente e nella sua fase evolutiva manifesta caratteri di differenzazione ben distinti.

Questo epitelio a differenza di quello a tipo embrionale offre i caratteri di un'attività proliferativa spiccata; a forma cubica, a protoplasma abbondante contenente numerosi granuli più o meno fini, talora uniformemente sparsi, tal'altra raggruppati in ammassi presso alla periferia della cellula, a nucleo ovoidale, molto colorato, a ricca tessitura cromatinica con filamenti e punti nodali ben visibili.

I follicoli non sono voluminosi, la parete è interamente rivestita da elementi cubici, che ora trovansi disposti in un sol ordine concentrico, ora in più strati con lume centrale per lo più piccolo, occupato da sostanze omogeneamente tingibile coll'eosina, orange, ecc.

Zone di tessuto tiroideo d'apparenza normale. — Il parenchima è rappresentato essenzialmente da vescicole di varia grandezza a contenuto colloideo di aspetto variabile. I follicoli si mostrano in genere al loro completo sviluppo, di forma tondeggiante od ovoidale, posti vicini gli uni agli altri sostenuti da un evidente trabecolatura connettivale. L'epitelio che tapezza le cavità è disposto per lo più in un sol rango coi caratteri di una funzionalità in vario modo attiva; cellule a nucleo grande, talora vescicolare, contorniato da una distinta zona protoplasmatica; cellule a nuclei non distinguibili a protoplasma a grossi granuli colorabili coll'eosina e coll'orange.

In alcuni alveoli un ordine consecutivo di cellule ben conservate trovasi frammisto ad un altro di cellule a protoplasma grossolanamente granuloso con nucleo poco distinto e sovente non differenziabile dal citoplasma, tali elementi vanno, via via, subendo la metamorfosi colloidea, rendendosi i corpi cellulari, a poco a poco, più omogenei, trasparenti, per assumere poi l'aspetto di corpi chiari, vacuoli in mezzo al contenuto colloideo. Questo, più o meno abbondante, a seconda delle vescicole, ora mostrasi omogeneo, uniformemente colorato, ora granuloso con detriti cellulari, ora raggrinzato colla presenza di vacuoli, fessure, linee chiare, ecc.

Degno di nota gli è che il contenuto colloideo trattato coll'orange o coll'eosina, oppure coll'acido picrico, appare colorito con diversa intensità nei differenti follicoli ed in sezioni, trattate col V. Gieson, oppure successivamente coll'ematossilina, eosina ed acido picrico, le masse colloide assumono, a seconda degli alveoli, una tinta ora rossastra data dall'eosina, ora giallastra data dall'acido picrico.

Il parenchima vien raggruppato in lobi e lobuli in seguito alla presenza di sepimenti abbastanza spessi, dati da connettivo adulto contenenti abbondanti vasi sanguigni e linfatici; il connettivo interfollicolare non presentasi uniformemente sviluppato.

Zone di tessuto tiroideo con formazioni cistiche, vegetazioni papillifere e metamorfosi regressive. — Nelle sezioni corrispondenti specialmente alle parti periferiche del tumore colpisce subito lo sguardo l'ampiezza enorme dei follicoli; l'epitelio per la distensione prodotta dalla sostanza colloidea mostrasi schiacciato con protoplasma ridotto e talora non presentasi più continuo, ma interrotto, per cui rimane solo il tramezzo di connettivo intervescicolare. Alcuni alveoli sono trasformati in vere cavità cistiche in seguito alla dilatazione e fusione delle loro pareti; tali cavità sono circoscritte da una parete con-

nettivale più o meno spessa; nelle cisti di data recente è delicata e sottile, in quelle antiche è grossa, callosa, provvista di deposizioni calcaree, riconoscibili sotto forma di blocchi, grumi di varia grossezza e che acquistano un intenso color azzurro coll'ematossilina. L'epitelio, sovente appiattito, non è disposto regolarmente in un sol ordine, perchè in taluni punti s'aggruppa in ammassi, costituiti da elementi ad aspetto ben vitale, sporgenti verso l'interno. Per la fusione di alcuni follicoli dilatati, i resti di questi per lo più sussistono in forma di creste e restando in tal modo gli epiteli sostenuti da gettate di

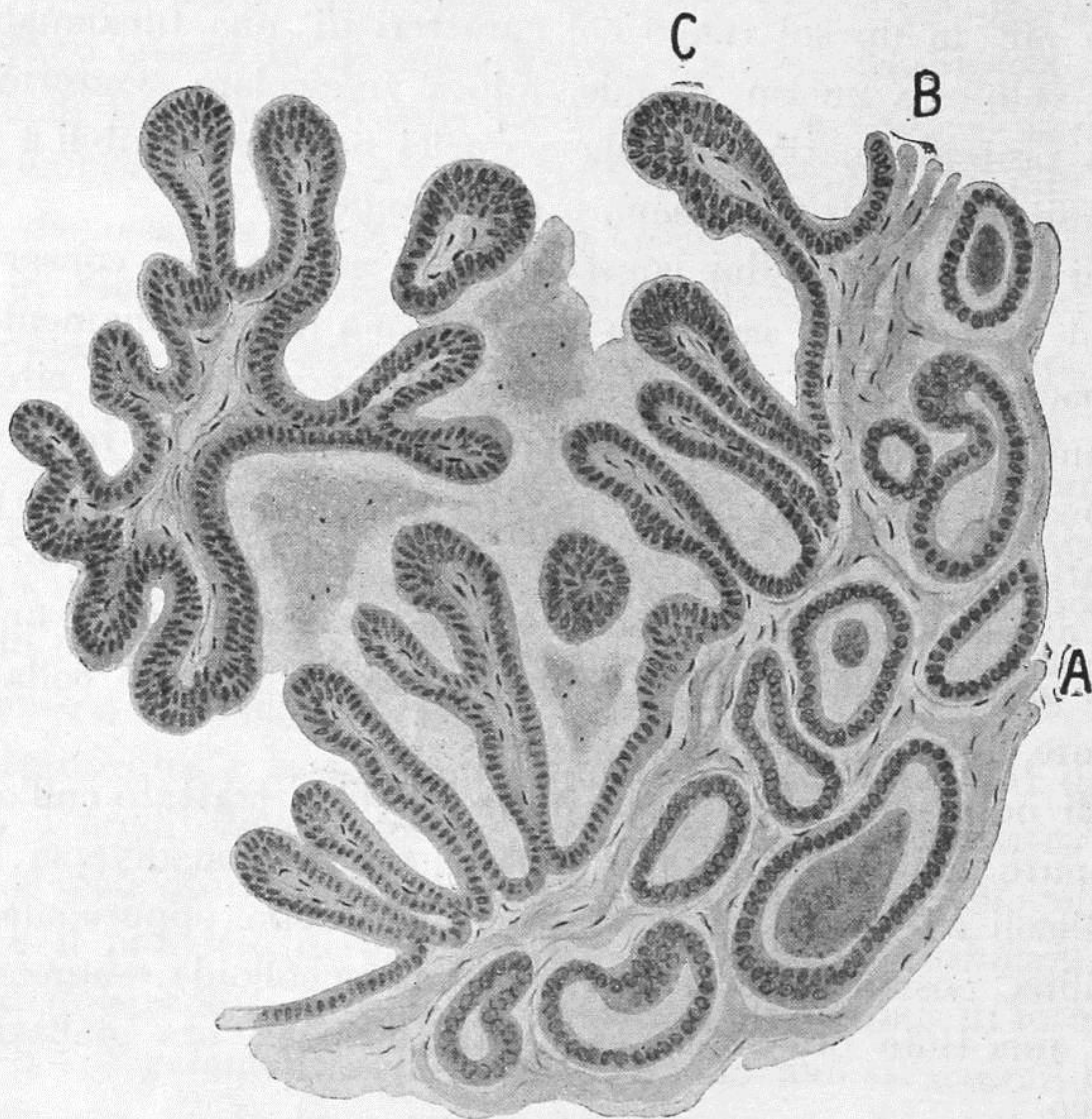



Fig. II. — Zone di tessuto tiroideo d'aspetto normale (*A*); con formazioni cistiche (*B*) (parete di una grande cisti) e vegetazioni papillifere (*C*). — Seitz, Oc. 3, obb. 4. Ingrandimento 135.

connettivo partenti dai tramezzi intervesciscolari s'hanno formazioni a carattere villoso; gli elementi epiteliali che rivestono tali sporgenze mutano forma, s'allungano e si fanno cilindrici. Le cavità cistiche assumono, per queste formazioni, un'apparenza irregolare, anfrattuosa.

La proliferazione cellulare, in talune cavità, è così rigogliosa da aversi delle vegetazioni papillifere d'aspetto elegante e lassurioso; le escrescenze papillari prendono forme svariate, quella ramificata, di foglia e spingendosi verso l'interno otturano in gran parte il lume delle cisti. Su molte di queste pieghe, invaginazioni dell'epitelio si scorge una base di tessuto connettivo vascolariz-

zato, che, ben inteso, non apparisce evidente nelle sezioni superficiali delle papille, ma solo in quelle che ne interessano la metà. Però anche in sezioni asseriate non sempre si può dimostrare il tessuto di sostegno ed allora si notano cavità attraversate da vegetazioni epiteliali solide, compatte. L'epitelio è alto, cilindrico e sovente trovasi disposto in più strati colla formazione di bozze gemmanti con uno strozzamento alla base di impianto e tendenza a rendersi libere.

Ma presso a queste aree di tessuto rigoglioso si trovano aree con evidenti fenomeni regressivi. Le cellule che tapezzano i follicoli dilatati o che rivestono le pareti di alcune cisti si presentano con contorni indistinti, a protoplasma, a granuli grossi, a nucleo vescicolare, pallido, oppure con citoplasma contenente gocce splendenti, che colla loro confluenza riempiono l'intero corpo cellulare, l'epitelio degenerato si stacca dalla parete e, cadendo nel lume, trovasi in mezzo a blocchi di sostanza omogenea in forma di detriti, residui nucleari, oppure gli avanzi trovansi rinchiusi in vacuoli vescicolari che occupano, per lo più, i margini delle masse colloidali. Queste, perciò, offrono un aspetto svariato, omogeneo, raggrinzato, granuloso, torbido, ecc. Un fatto importante da rilevare gli è che trovasi, nel contenuto colloideo, la presenza di elementi cellulari molto grossi, di apparenza evidentemente regressiva, a nucluo piccolo ridotto oppure in preda a carioresci con abbondante citoplasma a granuli sferici e voluminosi, non uniformemente distribuiti.

Questi elementi trattati coll'ematossilina il nucleo resta poco colorato ed i granuli protoplasmatici assumono una tinta giallo-brunastra. A prima vista s'ha l'impressione di aver a che fare con cellule infiltrate di pigmento ematico, ma sottoposte alla prova del ferrocianuro di potassio ed acido cloridrico non s'ha la reazione micro-chimica del ferro, cioè, i granulinon subiscono alcuna modificazione e cambiano solo di aspetto allorquando essi siano trattati colle colorazioni doppie (ematossilina-eosina, ematossilina-orange, ematossilina-eosina-acido pirico, Van Gieson), prendendo una tinta uguale a quella della sostanza colloidea, ma in grado assai più intenso. Tale fatto dimostra che i suddetti granuli non sono il prodotto di un'infiltrazione, ma bensì quella di una metamorfosi colloidea avvenuta a carico del protoplasma cellulare e la colorazione più accentuata forse sarà in rapporto colle differenti proprietà chimiche, colla maggior concentrazione delle granulazioni stesse.

Nel contenuto degli alveoli dilatati, nelle cavità cistiche e nel connettivo interstiziale non si riscontrano focolai di infiltrazione emorragica; i vasi in discreta abbondanza non si presentano ectasici; alcuni spazi linfatici sono pieni di masse sferoidi a carattere colloideo.

La parete connettivale di alcune cisti, il connettivo interlobulare in talune parti mostra un aspetto omogeneo, uniformemente colorato coll'eosina ed orange. Fatti di degenerazione ialina si trovano anche a carico dei rispettivi vasi col-

l'inspessimento delle pareti ed atrofia dei nuclei endoteliali rilevabili specialmente con Van Gieson.

La capsula del tumore, di vario spessore, risulta costituita da tessuto fibroso disposto a fasci per lo più paralleli fra loro, che in taluni punti presentano degli inspessimenti notevoli con fenomeni di raggrinzamento e di calcificazione.

* * *

La divisione del tumore nella descrizione isto-patologica in zone è stata fatta sovratutto per ragione di comodità e chiarezza di esposizione, poichè non esistevano fra le singole aree, come già s'è detto, limiti netti di demarcazione trovandosi sovente in mezzo a tessuto tiroideo allo stadio di sviluppo completo tratti di parenchima in fase embrionale ed evolutiva. Tuttavia le parti centrali del gozzo erano essenzialmente costituite da tessuto coi caratteri di un adenoma fetale, tubolare nel senso di Wölfler, mentre quelle periferiche manifestavano in linea generale la struttura di un gozzo iperplastico, colloideo, cistico.

Ad ogni modo la diagnosi istologica ha confermato pienamente quella macroscopica.

La diagnosi clinica di gozzo accessorio non fu possibile non già perchè i dati anamnestici, la sintomatologia di questa affezione fossero mancati, ma solo perchè, data la sede di sviluppo presso la spalla destra, mi è apparso più probabile quella di lipoma fibromatoso. Questa mia ipotesi veniva poi corroborata dal fatto che la donna aveva per anni ed anni portato pesi sulle spalle; ora sia per la frequenza del lipoma in questa regione, sia per la prolungata irritazione traumatica, sia anche pel non aver riscontrata la tiroide ingrossata ho creduto di aver a che fare con un tumore adiposo che avesse secondariamente assunto in talune parti caratteri fibromatosi.

All'atto operativo ho trovato che il tumore era in gran parte avvolto da tessuto cellulare lasso, adiposo e che circoscritto da una capsula fibrosa era fortemente aderente alla aponeurosi del muscolo trapezio sottostante mediante largo e corto peduncolo composto di tessuto fibroso molto vascolarizzato. La massa neoplastica non aveva alcun rapporto diretto colla clavicola, parti muscolari circostanti o cogli elementi nervo-vascolari contenuti nella fossa sopraclavicolare e s'era sviluppato sopra il terzo esterno della clavicola presso le inserzioni del trapezio; perciò questa sede di gozzo accessorio costituisce un fatto estremamente raro.

I gozzi soprannumerari vennero distinti, secondo Wölfler, in relazione colla loro origine in struma provenienti dal rudimento mediano del corpo tiroide ed in struma derivanti dai rudimenti laterali. Madelung invece ha diviso

i gozzi succenturiati in base alla loro posizione anatomica, cioè in struma superiore a sviluppo nella regione sopraioidea, osservato da Zuckerkandl, Streckeisen, Parcher, Chamisso, Goris, Riethus, Lenzi, ecc.; in struma anteriore a sviluppo nella regione preioidea, notato da Rouget, Sücke, ecc.; in struma inferiore a sviluppo retrosternale, intratoracico, rilevato da Porta, Wölfler, D'Aiutolo, Brann, Diettrich, Wurhmann, Wagner, ecc,; in struma laterale a sviluppo dietro lo sterno-cleido-mastoideo, nella regione sopra e retro-clavicolare, riscontrato da Krönlein, Madelung, Sücke, Hinterstoissier, ecc.; in struma posteriore a sviluppo retroviscerale cioè fra la faringe, esofago e colonna vertebrale trovata da Czerny, Weinlechner, Leuker, Reinbach, ecc. Inoltre bisogna ancora aggiungere che vennero osservati gozzi a sviluppi endolaringeo o tracheale, onde gozzi endolaringei, endotracheali (Bruns, Wölfler, Radestork, Siemsen, Paltauf).

La classificazione dei gozzi accessori fatta da Madelung, secondo me, presenta maggior valore, rispetto a quella di Wölfler, dal lato clinico, poichè innanzi tutto stabilisce e specifica l'ubicazione dello struma aberrante, ed in secondo luogo esprime, fino ad un dato punto, i diversi rapporti che il tumore può contrarre cogli svariati organi circostanti.

I gozzi aberranti vennero poi distinti in veri e falsi, intendendo per veri quelli che sono di origine congenita e che sono completamente separati dalla ghiandola tiroide principale (gozzi isolati), oppure quelli che sono solo uniti con essa mediante cordoni di tessuto connettivale (gozzi alleati). I gozzi falsi non sono altro che propaggini della tiroide, che si sono inoltrate in parti del collo più o meno distanti, conservando sempre col corpo tiroide principale qualche connessione parenchimatosa, rappresentando in tal modo forme per lo più acquisite.

Clinicamente parlando i gozzi alleati costituiscono le forme di passaggio fra quelli veri e falsi.

Occupandomi solo delle struma vere dirò subito che la loro origine si deve mettere in rapporto con fatti di aberrazione embriologica.

Le ghiandole tiroidee soprannumerarie, data l'alta importanza che la ghiandola principale possiede per l'economia dell'organismo, furono oggetto di studio e di pazienti ricerche da parte di parecchi anatomici e di fisiopatologi.

A questo argomento portarono un grande contributo gli studiosi italiani. Difatti le prime osservazioni a tale proposito furono fatte da Morgagni (1706), Santorini (1724), Haller (1766), Porta (1849); specialmente alle indagini del Porta, che fece una bellissima descrizione di lobi tiroidei succenturiati presso la laringe, fece seguito una lunga schiera di autori, Gruber, Suckerkande, Wölfler, Sandström, Piana, Carle, Fusari, Susena, Vassale, Wolf, Madelung, Butlin, Strekeisen, Zoin, Bruns, Pinner, Rot, ecc., i quali rinvennero in re-

gioni più o meno distanti dal corpo tiroide ghiandole accessorie in numero di una, due, tre, cinque.

Il Carle ed il Piana, ad esempio, ne hanno trovate cinque presso l'aorta di cani ; nell'uomo, in genere, vennero riscontrate uniche ; il numero maggiore è stato quello di tre (Schluter, Madelung, D'Aiutolo).

Mentre i primi ricercatori osservarono nodi tiroidei soprannumerari solo nei dintorni della laringe ed ossa ioide, in questi ultimi anni col progresso dell'embriologia ed istologia essi furono rilevati in diverse parti della regione antero-laterale del collo e nella parte superiore della cavità toracica. Però dal complesso delle osservazioni risulta che le ghiandole accessorie situate oltre i limiti tracciati da Wölfler sono oltremodo rare.

Riguardo l'origine di nodi tiroidei soprannumerari s'è ormai d'accordo nel ritenere che essi siano in rapporto diretto colla molteplicità degli abbozzi primitivi nell'embrione, i quali nelle successive fasi di sviluppo, prendendo connessione coi vari organi derivati dall'estremo cefalico del feto, possono più o meno allontanarsi da quelli che normalmente in numero di tre costituiscono la tiroide, uno impari mediano, che forma l' istmo e l'appendice del Morgagni e due pari laterali, che unendosi con quello impari formano il lobo destro e sinistro. Quando si originano gli accumuli epiteliali del corpo tiroide l'embrione ha l'estremità cefalica molto flessa anteriormente, in seguito nello sviluppo ulteriore, estendendosi la porzione cefalica; gli organi (cuore e vasi ed altri tessuti) subiscono degli spostamenti riguardo la loro sede primitiva e con essi anche i rudimenti tiroidei.

Premesse queste nozioni resta spiegata l'origine del gozzo accessorio nel mio caso, ed in pari tempo anche la sede molto distante dalla ghiandola tiroide.

Data la relativa frequenza delle ghiandole tiroidee succenturiate, come risulta dalla statistica riportata dal Cecca (26 % negli uomini, 59 % nelle donne che furono più volte incinte), da Sücke (27 % negli uomini, 38 % nelle donne), come si deve interpretare la scarsa percentuale dei gozzi accessori?

Le tiroidi soprannumerarie vanno soggette alle stesse evoluzioni od alterazioni della tiroide principale?

Esiste un nesso funzionale o patologico fra queste ghiandole?

All'eziologia dello struma accessorio sono d'avviso che concorrano le stesse cause predisponenti che favoriscono il gozzo comune, quindi ereditarietà, mestruazioni, gravidanze, certe occupazioni speciali ecc. Degno di rilievo gli è che anche il gozzo succenturiato venne riscontrato più frequente nelle donne e ciò facilmente si comprende allorquando si pensi che le tiroidi succenturiate sono più preponderanti nel sesso femminile che in quello maschile.

Che le suddette cause possano esercitare un'influenza notevole sullo svi-

luppo di processi ipertrofici ed iperplastici a carico dei noduli tiroidei aberranti non v'è alcun dubbio ed il mio caso sotto questo punto di vista è molto dimostrativo.

La donna solo dopo la pubertà s'era accorta che il nodo alla spalla destra incominciava a crescere ed in questo caso anche l'ambiente, paese di montagna, avrà certamente contribuito allo sviluppo del tumore.

Ma allora perchè la tiroide principale non s'è presentata contemporaneamente ingrossata? La causa forse va ricercata nella professione della ammalata; questa aveva sottoposto per lungo tempo la spalla destra ad un'irritazione traumatica, prodotta dal sostegno di pesi, ora, come è noto, le irritazioni continuate facilitano lo sviluppo dei tumori, sempre, ben inteso, allorquando esse vengano fatte su terreni praedisponenti.

La scarsa percentuale dei gozzi accessori forse è dovuta al fatto che le ghiandole aberranti subiscono col tempo un processo di involuzione e ciò probabilmente in rapporto col grado di funzionalità della tiroide, poichè quando l'organo principale è sano e ben sviluppato, la parte o le parti accessorie, non occorrendo l'esplicazione della loro attività per l'economia dell'organismo, s'atrofizzano; ma quando compaiono i sintomi d'insufficienza tiroidea per svariati processi oppure per intervento chirurgico, allora il nodo od i nodi soprannumerari s'ipertrofizzano e completano la loro evoluzione e ciò che è importante di notare gli è che colla loro ipertrofia ed iperplasia possono fare scomparire fenomeni di cachessia strumipriva e di miscoedema.

Nella letteratura si trovavano già registrati parecchi di questi fatti, anzi un bel esempio è stato di recente descritto da Lenzi a proposito di un caso appartenente ad una donna affetta da due strume a sede rara, l'uno linguale e l'altro sottomascellare, alla cui esportazione seguirono sintomi di miscoedema, appunto perchè l'apparato tiroideo principale si era arrestato nella sua evoluzione ed il disimpegno della funzione ghiandolare veniva esercitato dai due tumori, cosicchè l'autore conclude che « l'ablazione del gozzo accessorio dovrà in avvenire praticarsi con oculatezza maggiore e con quelle precauzioni che possono mettere il chirurgo al sicuro dalla insorgenza dannosa e possibile di gravi fenomeni di insufficienza tiroidea ».

Il Cecca, che fece accurate ricerche sopra i corpi tiroidei accessori, riscontrò anche notevolmente ipertrofizzati quelli appartenenti ad individui operati di tireoidectomia parziale.

Dalle suddette osservazioni risulta quindi che le tiroidi succenturiate sono dotate in determinate condizioni di proprietà funzionali uguali a quelle della tiroide normale e data la stessa origine e la stessa struttura è logico pensare che esse anche per uguali cause possano subire analoghe alterazioni. Per tali considerazioni resta pure spiegato lo sviluppo più o meno lento, il decorso clinico degli struma aberranti.

La sintomatologia di questi tumori è legata alla loro svariata sede ed ai diversi rapporti presi cogli organi contigui. Nel mio caso l'affezione non produceva soggettivamente alcuna molestia per la sua ubicazione, ma sono descritti casi, ad esempio quello di Fiori e di Lenzi, in cui si avevano gravi disturbi di respirazione appunto per la sede di sviluppo del neoplasma.

La diagnosi dei gozzi accessori falsi è abbastanza facile, massime quando esiste contemporaneamente ingrossamento della tiroide, ciò che costituisce il fatto ordinario (D'Aiutolo); ma quando si tratta di gozzi accessori veri, posti in regioni lontane e non si palpa la ghiandola principale ingrossata allora la diagnosi è difficilissima e sovente solo possibile all'esame macro-microscopico, come avvenne nel mio caso.

La struttura anatomopatologica di tali tumori si presenta con un reperto pressochè analogo a quella dei gozzi comuni, quindi struma a carattere adenomatoso, iperplastico, colloideo, fibroso, cistico, vascolare, ecc.

E' interessante sotto questo punto di vista il caso pubblicato da Fiori, rappresentato da un gozzo accessorio costituito da tessuto a struttura tiroidea e paratiroidea. Nel mio caso si son riscontrate le note cisto-patologiche di un adenocistoma papillifero; la forma adenomatosa sotto l'aspetto di accumuli epiteliali solidi con o senza disposizione concentrica degli elementi e tendenza alla vacuolizzazione centrale, di cordoni, cilindri cellulari in parte solidi, in parte cavi, più o meno ramificati, predominava su quella iperplastica raffigurata da tessuto tiroideo pressochè normale. Però non esistevano limiti di divisione netta fra le due forme, ed in parecchi punti si osservava la trasformazione graduale della struttura adenomatosa in quella iperplastica per la comparsa nei tubi cellulari di goccie colloidee, per la formazione di follicoli a parete rivestita da uno o più strati concentrici di epitelio cubico con contenuto omogeneo, trasparente. Merita special menzione il fatto di aver rinvenuto massime nelle parti centrali del tumore zone di tessuto a carattere embrionale.

Come è noto nella tiroide gli ammassi epiteliali a struttura fetale esistono generalmente nelle funzioni periferiche, cioè sotto la capsula, le quali a motivo della crescenza centrifuga della ghiandola restano le ultime a svilupparsi, di modo che, secondo Wölfler, si distinguono due strati, l'uno corticale caratterizzato per la mancanza della formazione di vescicole e di sostanza colloide e per la presenza di accumuli, tubuli cellulari più o meno ramificati, l'altro midollare rappresentato da follicoli completamente sviluppati, fra cui si trovano pure ammassi di epiteli a carattere embrionale.

Orbene, a questo tessuto rimasto inutilizzato ed interpretato come residuo fetale, il suddetto autore attribuisce la genesi della maggior parte degli adenomi. Per lo contrario Virchow ritiene che la proliferazione parta direttamente dal follicolo normale; Hitzig, che si è occupato pure dell'argomento, non

condivide nemmeno l'opinione di Wölfler. Biondi diede ai nodi sottocapsulari una speciale importanza nel senso che essi rappresenterebbero epiteli embrionali pronti a svilupparsi e completare la loro evoluzione non appena venga diminuita la funzione della parte ghiandolare già evoluta.

Dai più si ammette che la struttura delle ghiandole tiroidee accessorie sia identica a quella del corpo tiroide, però il Piana ha trovato in tiroidi aortiche l'epitelio delle vescicole incompletamente sviluppato e sovente atrofico; il Carle ha riscontrato in esse un connettivo interstiziale relativamente più inspessito che nella tiroide normale.

Da parte mia credo che nelle tiroidi succenturiate, per ragioni già esposte, si trovi in grande abbondanza il tessuto a carattere embrionale, oppure allo stadio subinvoluto, e dato il loro sviluppo per lo più incompleto, la loro piccola dimensione, ritengo che non sia possibile distinguere in esse uno strato corticale, ove predominino gli ammassi, i cordoni cellulari ed uno midollare ove siano preponderanti i follicoli, poichè entrambi le parti si troveranno promiscuamente fuse assieme senza alcun limite di demarcazione, perciò nei gozzi che derivano da nodi tiroidei aberranti non si noteranno alla loro periferia zone a sviluppo fetale, sì abbondanti, come di solito, si rinvengono nei gozzi comuni. E se nel caso di Lenzi vennero trovati ammassi cellulari sottocapsulari gli è perchè il tumore si era sviluppato in una ghiandola tiroidea accessoria funzionante per la supplenza dell'apparato tiroideo arrestatosi nella sua evoluzione normale.

Per queste considerazioni con tutta probabilità la neoformazione nel mio caso avrà preso il suo punto di partenza specialmente da tessuto rimasto allo stato fetale; questo colla successiva proliferazione ha poi dato origine all'adenoma che in parte si è trasformato in tessuto tiroideo d'aspetto normale ed iperplastico. Massime a carico di quest'ultimo sono poi avvenute alterazioni secondarie, degenerazione colloidea, formazioni cistiche, vegetazioni papillifere, metamorfosi regressive, ecc. Si tratterebbe così di un adenoma gelatinoso nel senso di Wölfler differenziatosi sotto forma di adenocistoma.

Le alterazioni secondarie erano più abbondanti verso la periferia del tumore e ciò perchè in questi parti il parenchima ghiandolare aveva raggiunto uno stadio di sviluppo più avanzato di quello esistente nelle zone centrali, favorito forse da agenti esterni, dall'irritazione traumatica cui era stato sovente esposto il tumore per la sua ubicazione.

Le cavità cistiche erano prodotte parte per la dilatazione dei follicoli in seguito all'abbondante secreto, parte per la fusione di due o più vesciche attigue. Secondo Ribbert e Borst anche lo stroma connettivale prenderebbe parte alla conformazione delle cisti, cosicchè pel suo sviluppo e per la sua constazione si originerebbero degli stiramenti, dell'anfrattuosità a carico delle rispettive pareti.

Le vegetazioni papillifere avevano uno sviluppo rigoglioso, esagerato, quale si osserva abitualmente in cistomi proliferanti dell'ovaio; esse formavano l'espressione di un'attiva proliferazione dell'epitelio; poichè lo sviluppo del connettivo costituente la base di sostegno in genere seguiva alla formazione delle gemme, germogli epiteliali; i quali in taluni punti erano così cospicui e lussureggianti da riempire totalmente le cavità cistiche. Sovente a spese di questi germogli, ramificazioni d'epitelio, si osservava uno strozzamento alla base di impianto, la disposizione concentrica degli elementi e la tendenza alla vacuolizzazione centrale.

Le formazioni papillifere avevano in tal guisa una doppia origine; le une si formavano per la confluenza di due o più follicoli dilatati colla sporgenza dei tramezzi connettivali verso il lume e rivestimento d'epitelio alto, cilindrico (papille false secondo Borst), le altre rappresentavano il prodotto di un'energia proliferativa degli elementi epiteliali seguita da quella connettivale (papille vere).

L'epitelio mutava di aspetto a seconda delle zone ed in talune di queste, massime in quelle a struttura tiroidea pressochè normale, mostrava evidenti fenomeni di un'attiva funzionalità secretoria e degno di rilievo era il fatto che accanto ad elementi ben vitali si trovavano elementi in preda a processi regressivi, a degenerazione colloidea.

La sostanza colloidea è un prodotto di secrezione o di degenerazione degli epiteli? Langendorff ha distinto due forme di cellule, cellule fondamentali e cellule colloidee, il cui contenuto insieme col nucleo si convertirebbe in sostanza colloidea. Secondo Hürthle si avrebbero due specie di formazione del colloide, l'una colla conservazione delle cellule e l'altra colla distruzione di queste.

Dai più si ritiene, Galeotti, Tiberti, ecc., che il colloide sia il prodotto di una fase attiva delle cellule anzichè quello di una fase regressiva.

Da parte mia sono d'avviso che la formazione della sostanza colloidea avvenga, massime nei gozzi, per un processo di secrezione seguito da parziale distruzione di cellule specifiche.

L'epitelio, dopo esagerato atto secretorio, subirebbe la degenerazione colloidea.

La prognosi del gozzo accessorio dipende dalla posizione che occupa, dal rapporto che contrae cogli organi contigui, dal suo volume, ecc., nel mio caso la prognosi era fausta appunto in seguito all'ubicazione del tumore.

Talora lo struma aberrante può trasformarsi in tumore maligno, in adenocarcinoma, come venne osservato da Hinterstoisser e da Bruns ed in base a questa possibilità la cura operativa è indicata anche in casi in cui la neoplasia non produca gravi disturbi.

BIBLIOGRAFIA.

BIONDI. *Contributo allo studio della tiroide.* Arch. italiano di biologia, 1892.

BUTHIN. *Tumeurs glandulaires de la racine de la langue.* Paris, 1890. Clinical Society's Transactions, 1890.

CARLE. *Ueber die Extirpation der Schilddruse.* Centralblatt fur Phys. N. 9, 1888.

CHAMISSO. *Beiträge zur Klin. Chir.* XIX, 1897.

D'AIUTOLO. *Delle strume tiroidee accessorie.* Memorie della R. Accad. delle scienze dell'Istituto di Bologna. Serie IV, tomo X, 1890.

FIORI. *Sulla struttura di un gozzo tiroideo accessorio e delle ghiandole paratiroidi nell'uomo.* Clinica chirurgica, n. 2, 1903.

GALEOTTI. *Beitrag zur Kenntniss der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüsen.* Archiv. für mikroscop. Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. XXXXVIII, 1896.

GRÜBER. Virchow's Archiv, Bd. LXVI, 1876.

HINTERSTOISSER. Festschr. z. Ehren Billroth's. 1892.

HITZICG. *Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma.* Inaug. Diss. Zürich. 1894.

HÜRTHLE. *Beiträge z. Kenntniss des Sekretionsvörganges in der Schilddrüse.* Arch. f. d. ges Physiol. Bd. 56, 1894.

KRÖNLEIN. Langenbeck's Archiv, XXI, 11, s. 60.

LANGENDORFF. *Beiträge z. Kenntniss der Schilddrüse.* Arch. f. Anat. und Physiol. 1889.

LENZI. *Due strume a sede rara. Contributo allo studio del gozzo linguale.* Sperimentale, 1905.

LÜCKE. *Krankeiten der Schilddrüse.* Pitha n. Billroth. Stuttgart, 1875.

LUSENA. *Fisiologia dell'apparecchio tiro-paratiroideo.* Firenze, 1899.

LUSTIG. *Contributo alla conoscenza della struttura della ghiandola tiroide fetale.* Monit. zoologico italiano, 1891.

MADELUNG. *Anatomisches und chirurgisches über die Glandula Thiroidea accessoria.* Langenbeck's Archiv, Bd. 24, 1879. Archiv f. Klin. Chir., 24.

MORGAGNI. *Adversaria anatomica.* Citato da ZOIA. Atti della R. Accademia dei Lincei, 1879.

PALTAUF. *Zur Kenntniss der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre.* Ziegler's Beitr. Bd. 11.

PARKER. Pathological Transactions, 1881.

PIANA. Annuario della Scuola superiore di medicina veterinaria. Milano, 1886.

PORTA. *Delle malattie e delle operazioni della ghiandola tiroidea.* Milano, 1849.

REINBACH. *Ueber accessorische retroviscerale Strumen.* Bruns Beitr., 21.

RIETHUS. *Contributo alla casuisttca e terapia del gozzo linguale.* Deut. Zeit. f. Chir. Bd. 74. Hf. 1-2, 1904.

SANTORINI. *Observationes anatomicae.* Cap. VI, 1724.

SMITH. *Accessory thyroid on the posterior third of the tongue.* New York Med. Journ, 1904.

STRECKEISEN. *Beitr. z. Morph. der Schilddrüse.* Virchow's Archiv, 1888.

TIBERTI. Lo sperimentale, 1905.

VIRCHOW. *Ueber Schundbogen.* Berliner Klin. Wochen. N. 8, 1887.

WOLF. Arch. f. Kliniske Chirurgie, 1899.

WÖLFLER. *Wie oben und über den wandernden Kropf.* Wiener Klin. Wochenschr. 19, 1889.
WUHRMANN. *Die Struma intrathoracica.* Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 43.
ZOIA. *Ricerche anatomiche sull'appendice della ghiandola tiroidea.* Atti della R. Accad. dei Lincei, Serie III, vol. IV, 1879.
ZUCKERKANDL. *Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio suprahyoidea.* Stuttgart, 1879.

III.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DIMOSTRATIVA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PAVIA
(Prof. G. MUSCATELLO)

Sul linfangioma circoscritto papillare della lingua

pel dott. ANDREA COSENTINO.

(*Continuazione e fine, v. fasc. n. I*).

I vasi delle papille si mostrano, in generale, di modiche dimensioni, ripieni di elementi sanguigni.

Il corion della mucosa è aumentato di spessore, ed è formato da grossi fasci connettivali lamelliformi, che decorrono secondo diverse direzioni, ora ondulati ora più o meno dritti; in generale il tessuto è povero di nuclei. Contiene, ma in misura molto più scarsa del caso precedente, e solamente nella parte più superficiale, dei vasi linfatici dilatati, e più raramente delle cavità piccole, per lo più isolate, le quali contengono linfa coagulata ed elementi rotondi, e le quali sono limitate da cellule endoteliali appiattite e da un tenue strato di connettivo involgente.

In questo strato i vasi sanguigni sono poco dilatati, sono pieni di sangue e relativamente numerosi.

Dello strato muscolare si vedono soltanto poche vestigia, rappresentate dai fasci più superficiali. Le lacune linfatiche non si estendono in generale sino ad esse, e molto raramente in 1-2 punti ho potuto osservare delle piccole cavità linfatiche isolate frammezzo ai fascetti di fibre muscolari.

Osservazione III. — De L... C..., di anni 15, da Santa Maria a Vico, entra in clinica il 22 novembre 1901, per farsi curare di un'affezione alla lingua, di cui è affetto sin dalla nascita.

Nulla di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi personale.

Il tumoretto alla lingua che aveva all'inizio la grandezza di un cece, è gradualmente aumentato sino a quello attuale.

Esso ha provocato spesso emorragie locali piuttosto abbondanti, che non poco molestavano il malato, e lo spinsero a farsi curare in clinica.

All'esame obbiettivo generale nulla di notevole.

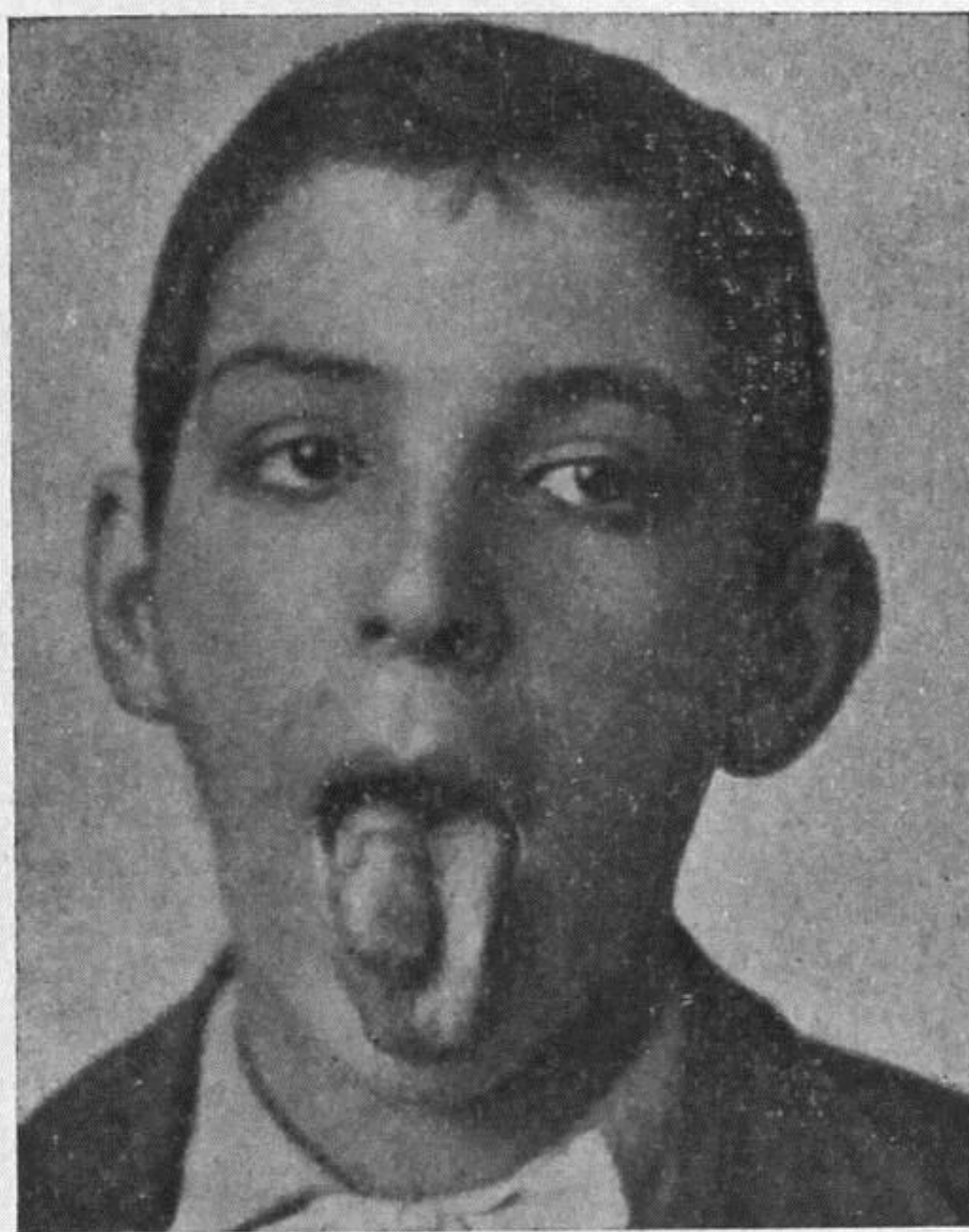



Fig. V.

Nella metà destra della lingua, e verso la sua metà, si vede un piccolo tumore, nettamente distinto dalle parti limitrofe, di colorito grigio-rossastro, di forma ovale a grande diametro antero-posteriore, il suo margine mediale oltrepassa di poco il solco mediano, il margine laterale nel punto più sporgente è parallelo al bordo laterale della lingua, il margine inferiore dista 2 centimetri e mezzo dalla punta. Il tumore è rilevato nel punto più sporgente circa 1 cm. sulla mucosa sana, raggiunge il volume di una noce, fortemente schiacciata, si presenta a superficie scabra, leggermente bernoccoluta, è di consistenza carnosa elastica, e fa corpo coi tessuti della lingua. La tumefazione si riduce pochissimo, esercitando una valida compressione sulla stessa, non è dolente spontaneamente, nè alla pressione.

Il tumore viene estirpato dal prof. Bottini, il 23 novembre, mediante l'ansa di platino, termo-galvanica. Viene praticata quasi una emisezione della lingua, in modo da togliere anche quella parte di essa, su cui il tumore era impiantato. Nessuna emorragia.

Decorso postoperativo buono. L'escara si presenta di colore cinereo, fortemente imbibita di siero, e gradualmente comincia a decomporsi ed a cadere a piccoli frustoli, mentre le granulazioni si rendono visibili. Si procura la maggiore pulizia della cavità orale mediante frequenti collutori all'acido borico ed al clorato di potassio. Il processo di cicatrizzazione procedette regolarmente, e l'ammalato fu dimesso l'8 dicembre, quasi guarito.

Il pezzo estirpato fu fissato in formalina al 4 %, addizionata di cloruro di sodio. L'esame microscopico delle sezioni lascia vedere:

Lo strato epiteliale è un po' assottigliato, sia nello strato corneo, sia in quello malpighiano, esso si presenta quasi dovunque dello stesso spessore, cioè sia al di sopra delle papille che al di sopra degli spazi interpapillari.

Le papille si presentano appiattite ed assottigliate.

Nel derma si osservano delle cavità di diversa grandezza e di varia forma, per lo più irregolari. Esse sono rivestite da uno strato di cellule endoteliali,

Fig. VI.

ed hanno un sottilissimo strato di connettivo involgente, in modo che la parete divisoria di queste cavità è formata dal tessuto proprio della regione (derma) Queste cavità, che hanno l'aspetto di vasi linfatici dilatati, si approfondano negli strati superficiali dello strato muscolare, i cui fasci si divaricano per fare loro posto, sicchè nelle pareti divisorie delle cavità si trovano anche fibre muscolari più o meno abbondanti, alcune delle quali si mostrano atrofiche.

Oltre a queste grandi cavità si vedono altre aree di cavità, costituite da un conglomerato di vasi, che hanno l'aspetto molto diverso dai precedenti.

Essi hanno un lume molto meno ampio e molto più regolare, un rivestimento di endotelio grosso ed intorno a questo una parete propria regolare, formata di connettivo fibrillare, con grossi elementi fusati, nel loro lume essi contengono del sangue. Questi vasi per la forma, per l'aspetto delle pareti e per la loro disposizione, appaiono come piccoli vasi sanguigni.

Queste aree sono bene circoscritte, distinte dalle zone occupate dagli spazi e dai vasi linfatici, ed i singoli vasi sono divisi tra di loro da tessuto connettivo fibroso compatto.

Altri piccoli vasi sanguigni, più o meno dilatati, pieni di sangue, si trovano negli strati muscolari.

* * *

Dai casi esposti risulta che, pur trattandosi della stessa affezione, vi sono differenze anatomiche abbastanza notevoli specialmente fra i primi due ed il terzo.

Nei primi due, difatti, le lacune linfatiche costituiscono la sola caratteristica del tumore, mentre nel terzo caso, accanto a questa rete di lacune linfatiche, si notano altre aree, formate da vasi sanguigni, dilatati, che fanno della tumefazione un tumore misto di vasi linfatici e sanguigni.

Però anche nei primi due casi esistono delle marcate differenze per quanto riguarda specialmente la ubicazione delle lacune linfatiche. Queste nel primo caso si trovano più specialmente negli strati profondi del corion, e frammezzo agli strati più superficiali dello strato muscolare, ed assumono una maggiore grandezza delle lacune che sono proprie del secondo caso. Esse si spingono raramente nelle papille, ed ivi non raggiungono grandi proporzioni, dimodochè le escrescenze papillari, da loro provocate, non raggiungono la grandezza che assumono nel secondo caso. In questo invece le lacune linfatiche si osservano più specialmente all'estremità delle papille, dove si allargano notevolmente, facendo assumere alle papille stesse la forma di notevoli escrescenze fungiformi, escrescenze che anche macroscopicamente rendono più decisa ed appariscente la forma papillare e vescicolare della superficie del tumore.

Nel terzo caso infine, in cui lo strato papillare non mostra all'esame microscopico notevoli alterazioni, non si notavano alla superficie del tumore vescicole, come nei due casi precedenti, e la superficie di rivestimento poco differiva da quella delle altre parti della lingua. Però questo terzo caso richiama l'attenzione per essere, come si disse, un tumore misto e precisamente un emo-linfangioma.

Con questo nome da Wegner è stato chiamato un tumore, formato da una rete di lacune di origine linfatica, piene di sangue stravasato, in seguito a rottura di vasi vicini, specialmente venosi. Il sangue allora scorre libera-

mente nelle lacune linfatiche pervie, e così arriva fino nei capillari linfatici che possono prendere l'aspetto di vasi sanguigni.

Nel mio caso al contrario le cavità linfatiche formano una rete completamente divisa dalle aree contenenti vasi sanguigui. Questi hanno tutti i caratteri dei capillari: lume poco ampio e molto regolare, per lo più rotondo, raramente ovale, rivestimento endoteliale più grosso, impalcatura propria, formata da connettivo fibrillare con grossi elementi fusati.

Per tali fatti si deve escludere che siano capillari linfatici, ripieni di elementi sanguigni, e si deve ammettere che alla costituzione del tumore abbiano concorso originariamente i vasi linfatici ed i vasi sanguigni.

Il tumore pertanto diventa un tumore misto e propriamente un emo-linfangioma, pero non nel senso, attribuitogli dal Wegner, ma come una neoformazione, in cui i vasi sanguigni e quelli linfatici, pur concorrendo insieme alla formazione del tumore, conservino inalterati i loro caratteri anatomici; mentre l'emo-linfangioma di Wegner, formato di soli vasi linfatici, di cui alcuni si riempiono di sangue, stravasato da vene contigue, secondo me, si potrebbe piuttosto annoverare fra i linfangiomi con emorragia.

Gli altri due tumori sono linfangiomi puri.

E' mestieri intenderci un po' sull'entità anatomica, corrispondente a tale termine, perchè sotto questo nome si sono compresi non soltanto i tumori costituiti da neoformazione di vasi linfatici, ma anche quelle tumefazioni che all'esame microscopico risultano da semplici dilatazioni di vasi linfatici preesistenti.

Questo fatto è stato causato da ciò che molte volte, in presenza di un tumore linfangiomatoso, riesce difficile decidere, se si è in presenza di vasi neoformati ovvero di ectasie semplici e varicose.

Ciò avviene, sia perchè ancora si conosce poco intorno alla formazione neoplastica delle vie linfatiche, sia perchè per alcuni organi ancora si discute sulla distribuzione fisiologica della rete linfatica.

Pertanto la classificazione dei diversi tipi di linfangiomi è stata fatta, più che sull'esame preciso istologico, sui dati, forniti dall'etiologia o dalla morfologia più o meno grossolana, presentata da tali affezioni morbose.

Una classificazione molto utile, proposta dal Wegner, è stata quella che si fonda sul modo diverso di sviluppo di questi tumori. Questo autore ha distinto:

1° Le tumefazioni che risultano da una dilatazione dei vasi linfatici preesistenti, con o senza iperplasia delle pareti di rivestimento, accompagnate da stasi linfatica, dipendente sia da restringimento, sia da occlusione dei vasi linfatici efferenti.

2° I processi, i quali pur originandosi dai vasi linfatici preesistenti, provocano abbondante neoformazione di vie linfatiche (neoplasia omoplastica).

In questo 2° gruppo la causa etiologica risiederebbe in un vizio di sviluppo locale nella prima formazione embrionaria.

3° I processi, nei quali si ha neoformazione di vasi linfatici per via indiretta, cioè a spese di un tessuto di granulazione che si trasformerebbe in spazi linfatici (neoplasia eteroplastica).

Questo terzo modo di sviluppo è molto dubbio.

Lo stesso Wegner, prendendo come criterio il fattore esterno, cioè quello offerto dalla diversa morfologia dei tumori, ha distinto: 1° il linfangioma semplice, in cui rientra la linfangectasia; 2° il linfangioma cavernoso; 3° il linfangioma cistico.

Certamente il termine « linfangioma » deve essere riservato a quei tumori, i quali sono costituiti da vasi linfatici neoformati, e, se riesce molte volte difficile all'esame istologico decidere, se si è in presenza di vasi neoformati ovvero di ectasie di vasi linfatici preesistenti, pure, come giustamente fanno osservare Brocq e Bernard, è possibile distinguere, nella maggior parte dei casi, i linfangiomi circoscritti dalle linfangectasie e ciò per molteplici considerazioni di natura istologica e clinica.

Difatti anatomicamente in molti casi si è potuto dimostrare con precisione la formazione di nuove vie linfatiche. Török ed anche Freudweiler hanno potuto constatare la presenza di nuove formazioni vascolari nella periferia delle cavità linfatiche e la formazione di spazi linfatici in mezzo al tessuto connettivo nel centro di speciali ammassi di cellule embrionarie. Samter ha osservato un fatto simile. Nasse trovò passaggio di vasi linfatici, rivestiti di endotelio, negli interstizi del connettivo, constatò anche delle fessure, rivestite d'endotelio, proveniente da grossi rami linfatici, i quali si tramutavano in cordoni cellulari pieni. Questo autore crede anche che si possano aprire nuove vie per la linfa in seguito a divaricamento del tessuto connettivo, e trasformazione delle cellule connettivali in endotelio. Alessandro Schmidt osservò ammassi e cordoni cellulari che si trasformavano in canali linfatici, Török, nel caso che cadde sotto la sua osservazione, osservò dei vasi linfatici lungo tutta l'estensione delle papille, e crede che questi vasi siano di nuova formazione, perchè normalmente i linfatici si arrestano alla base delle papille.

Il criterio clinico preso in considerazione dal Brocq, ed accettato dal Sorrentino, si può mettere in evidenza mediante la punzione delle vescicole linfaciche.

Nel linfangioma non vi ha più comunicazione tra le cavità cistiche ed i vasi linfatici, mentre la rete dei vasi linfatici dilatati, che costituisce la linfangectasia, non è in nessun punto interrotta.

Risulta da questo fatto che, allorchè si pungono le cavità linfatiche nei casi di linfangectasia, si ha uno scolo di linfa, più o meno grande, che dura più ore ed anche più giorni, e che in qualche caso è stato difficile ad arrestare.

Invece nei linfangiomi questo fatto non avviene mai, e lo scolo del liquido che sussegue all'apertura delle vescicole, è di poca entità, esso in principio è sieroso, quindi può essere misto a sangue, ma s'arresta spontaneamente dopo poco tempo

Un ultimo criterio può trarsi dai dati etiologici che sono differenti per le linfangectasie e per i linfangiomi.

Tali tumori si sono riscontrati sempre nei soggetti giovani, per lo più all'epoca della nascita, qualche volta soltanto sono stati avvertiti nei primi anni della vita; la loro comparsa non si è potuta mai mettere in connessione con una causa più o meno conosciuta, e pertanto la formazione neoplastica deve trarre la sua origine da un disturbo di sviluppo, localizzato in una sezione della rete linfatica. Questi due caratteri della congeneità e della spontaneità mi sembrano meritevoli della massima considerazione, e dànno alla malattia uno speciale carattere. Nei casi di linfangectasie, di cui alcune osservazioni sono state recentemente illustrate da Tennison e Darier e da Robin e Leredde, invece le lesioni si sono sviluppate in seguito di eresipela a ripetizione, oppure di un'altra flogosi locale, e si sono accompagnate con un ingrossamento più o meno notevole dell'organo, su cui le tumefazioni erano impiantate (lingua, labbra). Tale ingrossamento era soggetto a notevoli varianti, a seconda che gli ammalati si trovavano nel periodo di flogosi locale, oppure di relativo benessere.

Nel primo caso, illustrato da Robin e Leredde, le lesioni apparivano ad intervalli variabili, occupavano le labbra, e si aprivano spontaneamente. Inoltre il Tennison ed il Darier fanno rilevare che i loro malati aveano un aspetto speciale strumoso, e presentavano un ingrossamento generale dei gangli di natura probabilmente tubercolare. L'apparenza scrofolosa era in rapporto con un edema linfatico, dipendente per lo più dall'obliterazione della rete gangliolare e spesso da quella degli stessi vasi linfatici.

I caratteri istologici e clinici, offerti dai tumori, oggetto del mio studio, credo che siano sufficienti a farci ammettere con la massima precisione che detti tumori erano dei linfangiomi.

Di fatti il loro modo di comparire, la mancanza di linforrea, la loro netta delimitazione dalle parti sane, il numero grande delle lacune linfatiche che assumevano quasi l'aspetto di tessuto cavernoso, la mancanza di qualunque causa valevole a farci ammettere una stasi linfatica, limitata ad un punto della lingua, la mancanza dell'aspetto speciale strumoso che presentano i malati, affetti da varici della lingua, e specialmente il progressivo svolgersi della tumefazione, sono, secondo me, criteri abbastanza validi per farci ammettere la formazione di tumori veri e propri.

Si aggiunga ancora che nel 3° caso un dato molto valevole per accettare

la natura neoplastica della affezione è quello che si può trarre dalla combinazione del tumore, costituito da elementi sanguigni e linfatici.

E' noto quale stretta parentela presentino gli emangiomi coi linfangiomi: ambedue questi tumori si sviluppano nella tenera età, senza causa apprezzabile, e prediligono speciali punti del corpo, come p. es., le fessure branchiali (emangiomi e linfangiomi fissurali), possono entrare in combinazione (Nasse), e possono andare incontro ad eguali metamorfosi sia linfo-emo-angio-ectasiche, sia linfo-emo-angio-cavernose.

Tale somiglianza è stata anzi da qualche A. spinta al punto di identità, da negare ad alcuni linfangiomi una origine autoctona, e farne quasi una varietà degli emangiomi.

Ricorderò a questo proposito che; contrariamente ai primi autori, i quali ebbero ad illustrare dei linfangiomi circoscritti della pelle e delle mucose (Samter, Fink Noyes e Török, Schmidt, Iamieson, Elliot, Hartzel), ed attribuirono loro una origine linfatica; Smedt e Bock, Besnier, Thieberge e qualche altro credettero dovere negare a tali tumori una origine linfatica, ed invece classificarli tra gli emangiomi.

Le loro deduzioni, basate sopra osservazioni poco bene interpretate, non furono universalmente accettate.

Difatti questi autori spiegano nel modo seguente la patogenesi dei linfangiomi. Secondo il loro modo di vedere in un 1° tempo si assisterebbe alla trasformazione delle arteriole delle papille in cavità cistiche, contenenti globuli rossi, in un 2° periodo alla trasformazione di tali lacune in vescicole chiare, in seguito ad una speciale degenerazione del contenuto ematico. Il Besnier inoltre crede possibile la formazione di cisti ematiche in seguito a stravasi di sangue nel connettivo, dopo la rottura di capillari sanguigni, fortemente dilatati e ripieni.

Le deduzioni di questi autori sono invero prive di fondamento per molteplici ragioni, bene esposte dal Brocq e Bernard. Questi autori fanno notare che Smedt e Bock osservarono solamente delle cisti, rivestite di endotelio e piene di eritrociti, vicino ai capillari sanguigni, ma non poterono dimostrare la trasformazione dei secondi nelle prime; fanno osservare ancora che non si può convenire col Iacquet, il quale asserisce di avere osservato la trasformazione delle cisti ematiche, solo perchè ha visto delle cisti a contenuto sanguigno accanto ad altre a contenuto linfatico. Infine non sanno spiegarsi, coi dati fornitici dalla patologia, come possa avvenire la formazione di cisti, rivestite da endotelio, in seguito a stravasi di sangue nel connettivo.

A parte tutte queste considerazioni sta il fatto che parecchi AA. hanno potuto con la massima esattezza dimostrare la provenienza delle cisti, a contenuto sia linfatico, sia sanguigno, dai vasi linfatici, sia preesistenti, sia di nuova formazione, ed ancora l'assoluta indipendenza delle cisti e dei ca-

pillari sanguigni prossimiori, ciò che io stesso ebbi ad osservare, nel modo più evidente, in tutti i miei tre casi.

Il contenuto ematico delle cisti è dovuto ad un fatto accidentale: cioè alla penetrazione in esse di sangue dai capillari sanguigni, quasi sempre dilatati, che decorrono lungo le pareti delle cisti linfatiche.

Tale iperemia vasale, quasi sempre costante nei linfangiomi, probabilmente sarà in rapporto con parecchi fattori; sia con le flogosi, per lo più ricorrenti, cui, come dirò in seguito, vanno incontro questi tumori, sia anche con disturbi di pressione locale che eventualmente si possono stabilire, col graduale accrescimento della tumefazione, specialmente nella lingua che è così riccamente irrorata di sangue. Difatti in condizioni normali la bocca costituisce quasi una cavità virtuale, pertanto è agevole intendere quali siano i traumatismi, a cui va incontro una sezione della lingua, sia contro le arcate dentarie, sia contro il palato duro, quando sulla medesima si costituisce una tumefazione. Tali traumatismi di pochissima importanza, se si vuole, ma continui, provocano delle congestioni che a lungo andare si rendono permanenti, ed anatomicamente si rivelano mercè la ectasia dei vasi sanguigni.

Il Sorrentino inclina a credere, per lo meno nel caso da lui illustrato, in cui il tumore venne estirpato mediante l'ansa galvanica, che tale forte riempimento dei vasi possa essere provocato dall'enorme penetrazione del sangue nei vasi dello strato papillare, in conseguenza sia del calore dell'ansa di platino, sia della compressione, gradualmente crescente dell'ansa, sopra gli strati profondi del tumore.

Le considerazioni del Sorrentino sono abbastanza logiche, e certamente i fatti, da lui addotti, potranno contribuire a rendere più manifesto il sovrariempimento dei vasi, i quali, sotto l'aumentata pressione del sangue, dovevano dilatarsi. Però io credo che l'iperemia vasale, specialmente in prossimità delle lacune linfatiche, sia un fatto autoctono, ed una delle caratteristiche dei tumori in esame. Nei miei primi due casi, p. es., in cui non si fece uso dell'ansa galvanica, la dilatazione ed il sovrariempimento dei vasi sanguigni fu abbastanza evidente, e non si può pensare che tale fatto fosse dovuto alle cause, a cui accenna il Sorrentino.

* * *

Le complicanze che possono presentare i linfangiomi sono principalmente le tumefazioni infiammatorie e l'emorragia.

Le tumefazioni infiammatorie sono relativamente frequenti, intermittenti, e sopravvengono quasi sempre ad accessi.

In entrambi i primi due miei casi esistevano, e parimenti sono notate

nelle osservazioni di Samter, di Brocq e Bernard, di Camus. E' nota la grande disposizione verso queste infiammazioni accessionali dei linfangiomi diffusi e circoscritti della bocca, specialmente della lingua. Il Küttner che espressamente si occupò dello studio di tali tumefazioni infiammatorie nei linfangiomi, su 27 casi la trovò 16 volte in tumori propri della bocca: cioè 2 macrochilie, 12 linfangiomi della lingua, di cui però nessuno a forma papillare, 1 linfangioma del pavimento della bocca.

Queste tumefazioni infiammatorie sono ritenute infettive da parecchi autori (Wegner, Trendelemburg, Esmark, Kahn e di recente Küttner che nella maggior parte dei casi potè isolare delle forme streptococciche), mentre da altri (Riedel e Wischebrink) sono credute conseguenza di passeggiere stasi linfatiche, provocate da disturbi nella circolazione della linfa.

Però già la frequenza del fenomeno nei linfangiomi della bocca depone in favore della prima spiegazione, la quale poi trovasi molto appoggiata dal mio secondo caso, in cui l'accesso infiammatorio del tumore seguì immediatamente ad una angina.

Del resto si comprende facilmente che, scontinuato per una ragione qualsiasi il rivestimento epiteliale del tumore, sono molto facili le condizioni per un inquinamento che, data la facile comunicazione delle lacune linfatiche, poste superficialmente, con quelle, collocate negli strati profondi, può propagarsi a tutto il sistema, e provocare fenomeni abbastanza gravi in rapporto con la virulenza, più o meno esaltata, dagli agenti flogogeni.

Le emorragie si verificarono, come si disse, nel 1° e nel 3° caso

*
* *

La cura chirurgica, praticata in questi tre casi, è stata varia: così p. es. nel caso della P..... fu escisso il solo tumore, nel caso del De L..... invece fu praticata un'emisezione della lingua,

Certamente anche in questo caso un'operazione economica sarebbe stata egualmente sufficiente. Difatti dall'esame microscopico dei tumori in esame e dalle descrizioni di qualche altro caso della letteratura si è potuto rilevare che la neoformazione è superficiale, interessa la mucosa e la sottomucosa, e si estende soltanto agli strati più superficiali della parte muscolare della lingua. Perciò, come sostiene il Muscatello, non è consigliabile l'asportazione di tutto il segmento della lingua, su cui il medesimo è impiantato, ma può bastare l'asportazione del solo tumore.

LAVORI CITATI.

BALDY. *Case of singular naevus maternus.* London Medical a. physic Journal, 1827, T. LVIII, 48.

BASTIANELLI. Trattato italiano di Chirurgia. Puntata 61-62.

BESNIER et DOYON. *Note in trad. des Maladies de la peau* de KAPOSI, 1891, II, pag. 366.

BROCQ et BERNARD. *Hémato-lymphangiome de la langue et du voile du palais.* Annal. de derm. el de Syphil., 1897, n. 11, pag. 1113.

IDEM. *Etude sur le lymphangiome circonscrit de la langue et des muqueuses.* Annal. de Derm. et Syphilogr., 1898, n. 4, p. 305, T. III.

BRYANT. *The surgical affection of the tongue.* Citato in BROCQ et BERNARD, e Guys hospit. Rep. 1882, T. 41.

BUTLIN. *Diseases of the tongue.* 1885. Citato in BROCQ et BERNARD.

CAMUS. *Contribution à l'étude du lymphangiome circonscrit de la langue,* 1903. Thèse de Lille.

DANLOS. *Lymphangiome circonscrit de la langue.* Annales de Derm. et de Syphilis, 1901, novembre, n. 11.

DE SMEDT et BOCK. *Contribut. à l'étude du lymphagiome circonscrit.* Journal de la Soc. roy. de Sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1891.

DOLLINGER. *Cystose Degeneration der fungiformen Zungenpapillen.* Arch. f. Klin. Chir., 1878, pag. 701.

ELLIOT. N. J. Med. Record, may 1891.

FREUDWEILER. *Lymphangioma circumscriptum seu cistoides cutis.* Archiv. f. Derm. und Syphilis. Bd. 41, 1897, p. 323.

GAUDIER et CAMUS. *Le Lymphangiome circonscrit de la langue.* Annal. des mal. de l'or. larynx etc., ottobre 1903.

J. HUTCHINSON. *Lymphatic naevas of the tongue.* BROCQ e BERNARD.

KAUFFMANN. *Trattato d'anat. pat. speciale.* Trad. ital., 1903.

KÜTTNER. *Ueber d. intermitt. Entzündung der Lymphangiome.* Bruns. Beiträge z. klin. Chirurgie XVIII, p. 728.

JAMIESON. *Lymphangioma circumscriptum.* Edinburg med. Journ., 1890, p. 29.

MIKULICZ u. KÜMMEL. *Dir Krankheiten des Mundes.* Jena, 1898.

MUSCATELLO. La Clinica Operativa di Pavia. Resoconto del 1903.

NASSE. Langenbeck's Archiv., 1887.

NOYES u. TÖRÖK. Monatschrift f. prak. Dermat. Bd. 11, p. 51.

ROBIN et LEREDDE. *Des varices lymphatiques de la langue.* Arch. de méd. expér. Paris, 1896.

SAMTER. *Lymphangiome der Mundhole.* Archiv. f. Klin. Chir. Bd. 41, 1890.

SCHMIDT. *Beiträge zur Kenntniss der Lynphangiome.* Arch. f. Derm. Bd. 22, 1890, pag. 529.

SCHWIMMER. *Ueber einige seltenere Erkrankungen der Zunge.* Centralbl. f. Chirurgie, 1897.

SORRENTINO. *Ueber das umschriebene Lymphangiome der Zunge.* Archiv. f. Dermat. und. Syphil. 76 Bd., 2 Heft.

TENNESON. *Varices lymphatiques de la muqueuse buccale.* Ann. de Dermat. Dicembre 1893, p. 1302.

THIEBEBGE. *Un cas de lymphangiome circonscrit des auteurs anglais,* etc. Annales de Dermat. et Syphilis, 1891, n. 11.

VOITURIEZ. *Lymphangiome superficiel à forme papillaire de la langue.* Journ. des Sciences méd. de Lille, 1898, n. 29.

WEGNER. *Ueber Lymphangiome.* Arch. f. klin. Chirurgie. T. XX, 1877.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, resp.
(44)

Anno XIV. Roma, marzo 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 3).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto Chirurgico della R. Università di Roma
diretto dal Prof. F. Durante

Per la diagnosi della tubercolosi della lingua

per il dott. RICCARDO DALLA VEDOVA
aiuto e libero docente di clinica chirurgica e medicina operatoria.

La localizzazione della tubercolosi nella lingua, considerata in rapporto a quella negli altri organi, è senza dubbio una localizzazione rara: Fischer potè constatare al tavolo anatomico soli 6 casi di tubercolosi linguale su 1500 casi di tubercolosi polmonale, e Willigk ne riscontrò soli 2 casi su 1317 autopsie di tubercolosi.

Ma se per poco ci diamo la pena di scorrere la letteratura dell'argomento, dobbiamo convincerci che la frequenza assoluta di questa localizzazione è molto superiore a quello che non pensino la maggior parte dei trattatisti.

Infatti, se le prime nozioni della tubercolosi linguale date da Morgagni fin dal 1767 (con la descrizione di un caso di tubercolosi della lingua confermata dalla esistenza di tubercolosi polmonare constatata alla autopsia; e con la relazione di un'altra osservazione simile di Lorenzo Mariano) ebbero a rimanere lettera morta per tutta la prima metà del secolo scorso — nel qual periodo troviamo soltanto brevi cenni sull'argomento nei trattati del Portal (1804) e del Louis (1825) (1) — nella seconda metà del

(1) Quest'ultimo riteneva che « per la sua rarità » l'affezione non meritasse particolare attenzione.

secolo scorso le osservazioni di tubercolosi della lingua si andarono moltiplicando al punto che oggi superano il centinaio gli autori che si sono occupati particolarmente dell'argomento (1). E oso affermare che probabilmente molto maggiore ne sarebbe il numero, qualora lo studio microscopico fosse stato costantemente chiamato in sussidio dello studio clinico delle forme neoplastiche e ulcerative della lingua.

Questa mia affermazione, lungi dall'essere aprioristica, è il risultato dello studio della letteratura sull'argomento, nella quale ho potuto riscontrare comunicati 23 casi di asportazioni di focolai tubercolari della lingua sulla diagnosi di neoplasma, quasi senza eccezione epiteliomatoso. Mi portava a questa ricerca un errore simile nel quale io ebbi a cadere contemporaneamente in due infermi accolti nel mio reparto della clinica chirurgica di Roma — diretta dal prof. Durante — errore di diagnosi nel quale mi fu di conforto vedermi a compagni tanti nomi cari all'arte chirurgica e la stessa illuminata competenza del mio Maestro.

O. Weber (1866) riferisce di aver osservato un caso di ulcera della lingua, la quale era stata diagnosticata per cancerosa da due chirurgi provetti, tanto che era stata proposta la estirpazione. Ma l'aspetto non era quello del cancro e ricordava piuttosto la superficie caseosa e nodulare delle ulceri tubercolari intestinali. Questa analogia guidò Weber ad esaminare più attentamente l'infermo, che presentava una tubercolosi testicolare. Un trattamento topico fu sufficiente a guarire l'ulcera (cauterizzazione al cloruro di zinco); ma un anno dopo l'infermo soccombette per una tubercolosi miliare.

In un altro caso, *che fu confuso con un cancro*, l'A. potè fare l'esame anatomico e riscontrò noduli tubercolari miliari numerosissimi alla base delle papille.

Euteneuer (1872) comunica la storia di un individuo di 54 anni, nel quale nella clinica chirurgica di Bonn, s'era fatta diagnosi di cancro ulcerato della lingua e si procedette all'amputazione mediante l'*écraseur*, attraverso una sezione temporanea del mascellare inferiore; il paziente — nel quale non si ottenne mai la completa guarigione — morì un anno più tardi di tubercolosi polmonare.

---

(1) Allo studio della tubercolosi linguale vanno uniti i nomi di: Morgagni (1767), Portal (1804), Louis (1825), Fleming (1850), Bamberger, Gildemeester (1852), Schuh (1854), Ricord, Buzenet, Paget (1858), Schölermann (1861), Wagner, Fano (1862), Julliard (1865), Weber (1866), Paulicki (1867), Brochin, Trélat (1869), Bourcheix (1870), Isambert, Féréol, Euteneuer (1872), Poncet, Gosselin, Mayet, Mollière, (1873), Bucquoy, Laboulbène, Raynaud, Lanceraux, Chauvin (1874), Kosinski, Klarke (1875), Körte (1876), Duplay, Nedopil, Lambert, Küssner, Ranke (1876), Albert (1877), Millard, Ducrot, Leloir (1879), Frank, Reimann (1880), Nedopil, Küssner (1881), Boyd, Hadden (1882), Du Perier, Finger, De Brun (1883), Gade, Cloostek (1884), Grater, Augagneur, Laurent, Dugnet, Jores, Schwimmer (1885), James, Montagnon, Poncet, Jackson, Lauschmann, Hansemann (1886), Salzer, Schliferowitsch, Orlow, Barth, Doutrelepont (1887), Albany, Steffard, Thompson, Nolden (1888), Baginsky, Bull, Brun de St. Paul, Morel-Lavallée, Wittrock, Glissmann (1889), Beau, Michelson, Capart (1890), Tanzel, Draschke (1891) Reinthaler (1892), Treitel, Withmann, Chauffard (1893), Sauvage (1894), Rolland, Auguy, Wedenski (1895), Nadau, Claude, Spire, Cameron (1896) Ginestous (1897), Stetter, Silva (1898), Pauling (1899), Lattes, Tanturri (1900), Hopstein (1901), Silbermark, Nelson (1902), Dally, Zinztsmaster, Butlin (1903), Gross, Orta e Gualdrini, Lusena (1904), Provera, Anzillotti (1906).

(2)

Nedopil (1876) comunica cinque casi di ulcera tubercolare della lingua osservati nell'ambulatorio di Billroth. Uno rifiutò ogni cura; tre furono sottoposti alla asportazione su diagnosi di cancro, e soltanto lo studio microscopico dei pezzi asportati dimostrò trattarsi di tubercolosi.

Körte (1876): su diagnosi di cancro ulcerato della lingua fu praticata una resezione cuneiforme. Si svolse successivamente un catarro degli apici (bacillare? 1876). Il pezzo asportato si mostrò seminato di tubercoli miliari confermati allo studio microscopico.

Albert (1877): in un individuo di 60 anni amputò la lingua per una vasta ulcerazione da lui ritenuta cancerosa, mentre riscontrò poi trattarsi di tubercolosi.

Heurteaux (1882) presenta alla Società anatomica di Nantes una piccola ulcera della lingua, da lui asportata in una donna di 50 anni: l'ulcera rimontava a 4 mesi avanti, era grigiastra e poco profonda... restava dubbia la diagnosi fra una forma tubercolare e un carcinoma.

L'esame microscopico dimostrò trattarsi di tubercolosi.

Hansemann (1886) riferisce di 2 casi di tubercolosi della lingua, comparsa in individui che precedentemente avevano subita l'amputazione della lingua per cancro.

E' ben lecito di dubitare coll'A. che la primitiva affezione non fosse cancerosa, ma fimatica.

Feurer (1887): in un uomo di 72 anni estirpò un'ulcera a margini duri, a fondo lardaceo, che aveva profondamente invasa la sostanza muscolare, ritenendola un cancro. Lo studio istologico dimostrò invece tratttarsi di tubercolosi.

Schliferowitsch (1887) riferisce di un caso di ulcera linguale, nel quale essendo il paziente del tutto sano, esclusa la sifilide e la tubercolosi si ritenne trattarsi di cancro; trattamento al cauterio attuale; guarigione. Successivamente recidiva e diagnosi microscopica di tubercolosi.

Anche in un altro caso l'A. mostra quanto facilmente la tubercolosi linguale imponga per cancro, e soltanto l'esame istologico possa delucidare la diagnosi: pone nel tempo stesso in evidenza la frequenza con la quale la ricerca batterioscopica del bacillo della tubercolosi riesce negativa, anche in casi di ulcere di tubercolosi conclamata.

W. Bull (1889) riferisce un caso di amputazione totale della lingua alla Kocher, con asportazione delle ghiandole sottomascellari e sottolinguali, per un tumore della base della lingua diagnosticato come cancro: lo studio microscopico dimostrò trattarsi invece di tubercolosi.

Capart (1891) presenta alla Società belga di otorinolaringologia un caso di tubercolosi della lingua: la infermità erasi presentata con i caratteri del cancro, talchè era stata praticata la amputazione (*écraseur*). La lesione residuale lungi dal tendere a guarigione, divenne sede di una eruzione tubercolare: più tardi si manifestò tubercolosi laringea.

Stetter (1898), che aveva estirpato tre papillomi della lingua, asportò un tumoretto grande quanto una nocciuola, situato sul forame cieco ritenendolo della stessa natura: l'esame microscopico dimostrò trattarsi di tubercolosi.

F. Wolf (1898) comunica un caso della clinica di Bonn, di una donna (moglie ad un tubercoloso) che presentava un'ulcera dell'apice della lingua che fu considerata da Karewski come carcinomatosa e trattata con la escissione cuneiforme (ott. 1894).

Il pezzo estirpato fu esaminato dall'Hansemann che riscontrò tubercolosi linguale.

A. Pauling (1899) riferisce, fra gli altri casi di Riedel (II caso, pag. 22), di una escissione cuneiforme di tumore linguale (fibroma?) nella quale l'esame istologico del pezzo asportato dimostrò trattarsi di tubercolosi.

Silbermark (1902) praticò la escissione cuneiforme di un fibroide (?) della lingua, riscontrando invece una tubercolosi da corpo estraneo: non furono riscontrati bacilli talchè l'A. ritiene che più che di una tubercolosi dovesse trattarsi di una flogosi tubercoloide.

Nelson (1902) riferisce di un uomo di 67 anni inviato alla Clinica di Friburgo con diagnosi di epitelioma della lingua: diagnosi che non fu confermata da Kraske, il quale ritenne doversi piuttosto pensare ad una metamorfosi fibrosa secondaria di un linfangioma congenito: poichè però l'anamnesi stabiliva che il tumore negli ultimi tempi era andato crescendo, contemporaneamente all'indurimento, fu decisa e praticata la amputazione parziale.

L'esame anatomico macroscopico non dette maggiori lumi: soltanto lo esame microscopico stabilì trattarsi di tubercolosi.

Butlin (1903) ha visto una piccola ulcera tubercolare del dorso della lingua in un uomo del restante sano: il prodotto del raschiamanto del fondo ha fatto vedere al microscopio cellule epitelioidi e formazioni come reti cellulari. Sembrava quindi accertata la diagnosi di cancro e fu escissa l'ulcera: i preparati relativi dimostrarono trattarsi di tubercolosi. Qualche mese più tardi sopravvenne emottisi e infiltrazione tubercolare degli apici.

In un altro caso si era diagnosticato un'ulcera tubercolare e invece si trattava di cancro: anche qui il microscopio soltanto fece la diagnosi.

Provera (1906) riferisce di un uomo operato dall'Isnardi di escissione cuneiforme della lingua per un presunto epitelioma ulcerato. L'esame microscopico del pezzo asportato dimostrò trattarsi di tubercolosi linguale (reperto batteriologico positivo).

Anzillotti (1906) ha asportato un nodulo di aspetto papillomatoso nel sospetto che si trattasse di papilloma con iniziale metamorfosi in cancro. Trovò glossite tubercolare circoscritta.

Ed ora ecco la storia dei miei casi:

Caso I. — M.... A.... di anni 37 da Massa (Terni) domiciliato a Terni, operaio nelle acciaierie.

Nessuna tara ereditaria: è ammogliato ed ha 2 figli viventi e sani: il primo, nato prematuro, ha vissuto pochi giorni.

Ha sofferto da bambino la rosolia: a 21 anni fu contagiato di ulcera venerea seguita da linfoadenite suppurativa inguinale, che rese necessaria una incisione. Nega *lues*.

Quattro mesi addietro, in seguito ad una sudata, fu colto da dolor di gola da cefalea e febbre: questa e la cefalea cessarono rapidamente: non così il mal di gola che si mantenne immodificato e molesto sopratutto nella deglutizione. Venti giorni fa l'infermo notò che nella base della lingua, a sinistra, esisteva un tumoretto della dimensione di una moneta da un centesimo, sporgente appena per ½ centimetro, sul quale dopo qualche giorno notò che si manifestava una scontinuità della mucosa di rivestimento. Riusciti inutili i comuni rimedi, ricoverava in questa Clinica il 12 aprile 1906.

Obiettivamente rileviamo all'ispezione del collo lo spostamento del laringe in toto verso destra per circa ½ centimetro, ciò che lo rende più sporgente nella sua metà corrispondente. All'ispezione delle fauci in corrispondenza della base della lingua e precisamente nella sua metà sinistra, riscontrasi una intumescenza accessibile alla vista a lingua protusa soltanto nella sua periferia anteriore. Collo specchio laringeo si rileva che la intumescenza non sorpassa in avanti e all'interno la branca sinitra del V linguale: medialmente si spinge fino alla plica glosso-epiglottica mediana, occupando tutta la *vallecula*, ma arrestandosi in basso alla base della epiglottide: lateralmente sorpassa la plica *glosso-*

epiglottica laterale per circa un centimetro e raggiunge l'impianto linguale dell'arcata *glosso-palatina*. La intumescenza sporge appena per lo spessore di ½ centimetro e mentre ha la periferia rivestita di mucosa, presenta nella sua parte centrale una perdita di sostanza delle dimensioni di una moneta da 5 centesimi, a fondo costituito da bottoni carnosi non uniformi nè per grandezza nè per colorito, prevalentemente rosso vivo, separati da chiazze grigio giallastre. I margini della perdita di sostanza sono tagliati a picco ed in qualche punto erosi. La consistenza della tumefazione è duro-lignea, sia nel fondo della perdita di sostanza, che nei margini: essa è intimamente aderente con il parenchima della base della lingua. La palpazione provoca modico dolore: scarso gemizio di sangue.

La mucosa della epiglottide è notevolmente arrossata: la glottide appare normale. Nella regione carotidea sinistra, a livello del grande corno dell'osso ioide, si palpa un ganglio quanto una fava a superficie liscia, duro-elastico, spostabile nei tessuti circostanti, indolente sia spontaneamente che sotto la pressione. Nella regione carotidea destra sul limite della regione parotidea, si palpa un ganglio simile per forma e dimensioni, ma alquanto meno duro e leggermente dolente. Non sono apprezzabili altri gangli nelle regioni cervicali.

L'infermo ha costituzione scheletrica regolare: ben sviluppato l'apparato muscolare: scarso il pannicolo adiposo e alquanto pallida la cute e le mucose visibili, normali gli organi toracici ed addominali. Nessuna traccia di sifilide: orine normali.

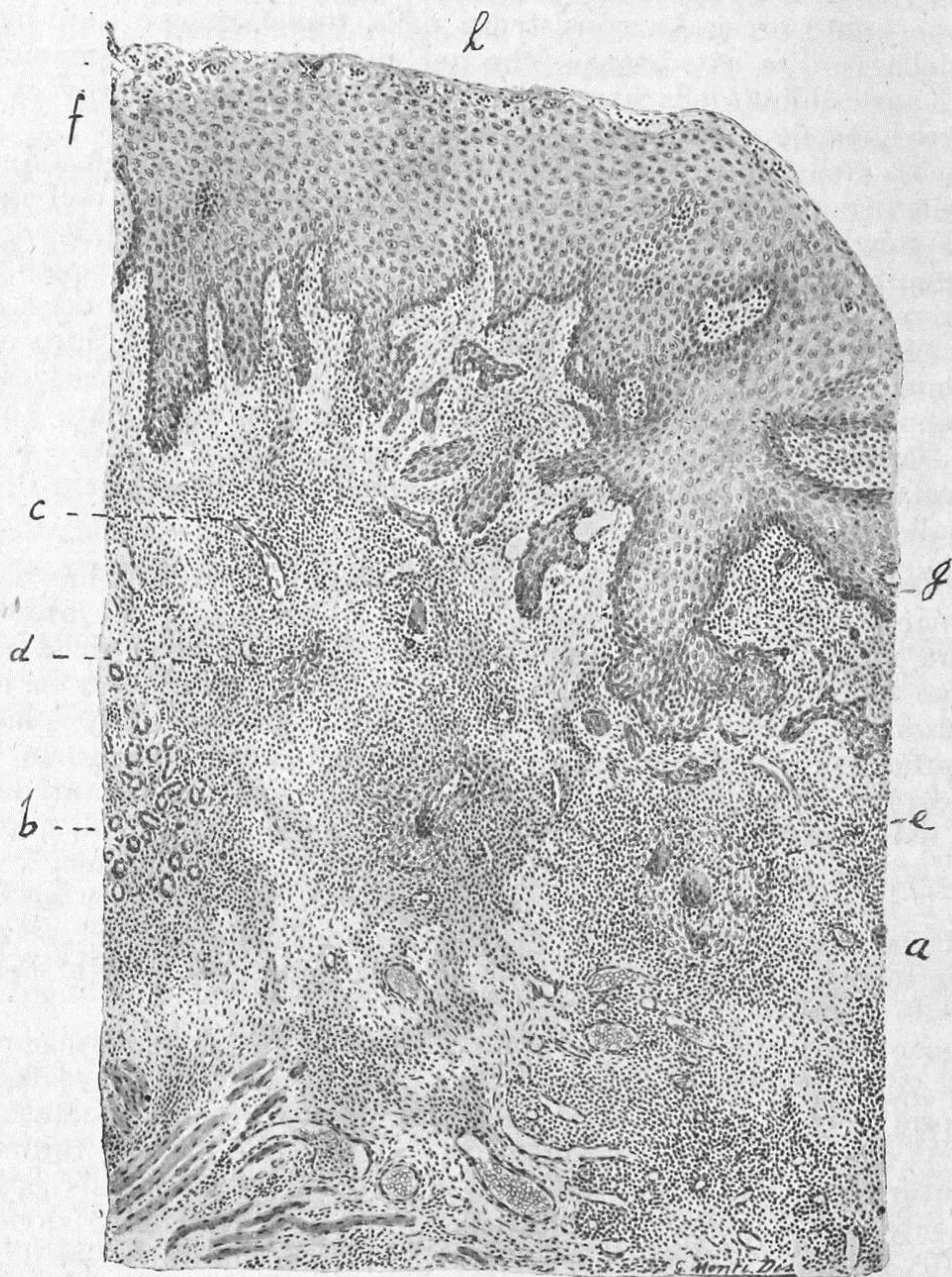
21 aprile 1906. — Sulla diagnosi di epitelioma ulcerato della base della lingua, in narcosi morfio-cloroformica, pratico la faringotomia laterale inferiore sinistra mediante incisione arcuata (Kocher) che dall'apice della mastoide discende fino alla linea mediana, decorrendo a metà distanza fra lo joide e la branca orizzontale della mandibola. Incisa cute, sotto-cutaneo, platisma e fascia superficiale sollevo la ghiandola sotto-mascellare e asporto la linfoghiandola carotidea ingorgata. Allacciatura della linguale al davanti del ventre posteriore del digastrico: dopo di che incisi i muscoli profondi (costrittore medio del faringe, palato glosso e stiloglosso) attraverso alla breccia faringea circoscrivo il tumore col tagliente e lo asporto *una cum partibus sanis*. Emostasi definitiva. Sutura dei margini della resezione della lingua, secondo una linea trasversale. Sutura della faringotomia lasciando uno stuello nell'angolo inferiore della ferita.

Il decorso post'operatorio fu ottimo. Stomatolusi e sostituzione dello stuello due volte al giorno: alimentazione mediante la sonda esofagea. Nei primi 6 giorni si ebbe lieve elevazione di temperatura (che raggiunse i 38°1 in 2ª e in 5ª giornata) dal 7° giorno in poi apiressia, dopo che furono tolti i punti di sutura e svuotata una raccolta di circa 2 cmc.^{3} di pus costituitasi profondamente nell' angolo superiore della ferita e in comunicazione col faringe. In 10ª giornata si sopprime lo stuello. L'infermo fu dimesso il 13 maggio 1906, cioè in 23ª giornata dall'intervento: alla dimissione era guarita la ferita alla base della lingua, guarita la faringotomia. L'apparato respiratorio era sano (1).

Il pezzo asportato è grande quanto una castagna: si presenta in sezione di colorito grigio-roseo cosparso di areole grigio-chiare: è mal delimitato dal tessuto muscolare sano circostante: ha consistenza duro fibrosa.

---

(1) Notizie recenti del sanitario dello stabilimento (D. Fabri) ci assicurano che l'infermo gode ottima salute.

All' *esame microscopico* rileviamo che in corrispondenza della ulcerazione e per breve tratto tutto all'intorno all'ulcera, esiste una intensissima infiltrazione parvocellulare (fig. 1-*a*) che si estende in profondità in pieno parenchima linguale, intensa specialmente nel connettivo inter- e intra-muscolare: le ghiandole mucipare della regione (fig. 1-*b*; fig. 2) sono anch'esse sede di infiltrazione nel loro connettivo, e presentano in qualche punto notevoli alterazioni

Fig, 1.

degenerative dei loro epiteli (alterazioni che dal rigonfiamento vanno alla degenerazione grassa e alla necrosi di taluni elementi). In mezzo a questa abbondante infiltrazione parvicellulare esistono numerosi tubercoli dei quali taluni costituiti da un semplice accumolo di linfociti (fig. 1-*c*); i più, costituiti da l'addensarsi di elementi linfoidi intorno ad un nido di elementi epitelioide (fig. 1-*d*) che racchiudono spesso una o più cellule giganti (fig. 1-*e*). Questi tubercoli son più numerosi in vicinanza dell'ulcera dove si stipano l'uno contro l'altro, mentre in profondità se ne osservano in numero scarso, distribuiti fra

i fascetti muscolari e specialmente lungo i vasi sanguigni (guaine linfatiche).

Rari sono i tubercoli che mostrano fatti di necrosi.

Là dove sui margini dell' ulcerazione l'epitelio è conservato esso presenta notevole ipertrofia degli zaffi interpapillari (fig. 1-*f*): taluni di questi mostrano proliferazione così abbondante e topograficamente così atipica, da ricordare le eterotopie che si riscontrano nelle forme iniziali epiteliomatose (fig. 1-*g*): si mantiene però costante una netta delimitazione dell' epitelio dal derma della mucosa.

Negli strati più superficiali dell'epitelio, per tutto il tratto della mucosa nel quale questa presenta notevoli alterazioni flogistiche, si riscostrano (fig. 1-*h*)

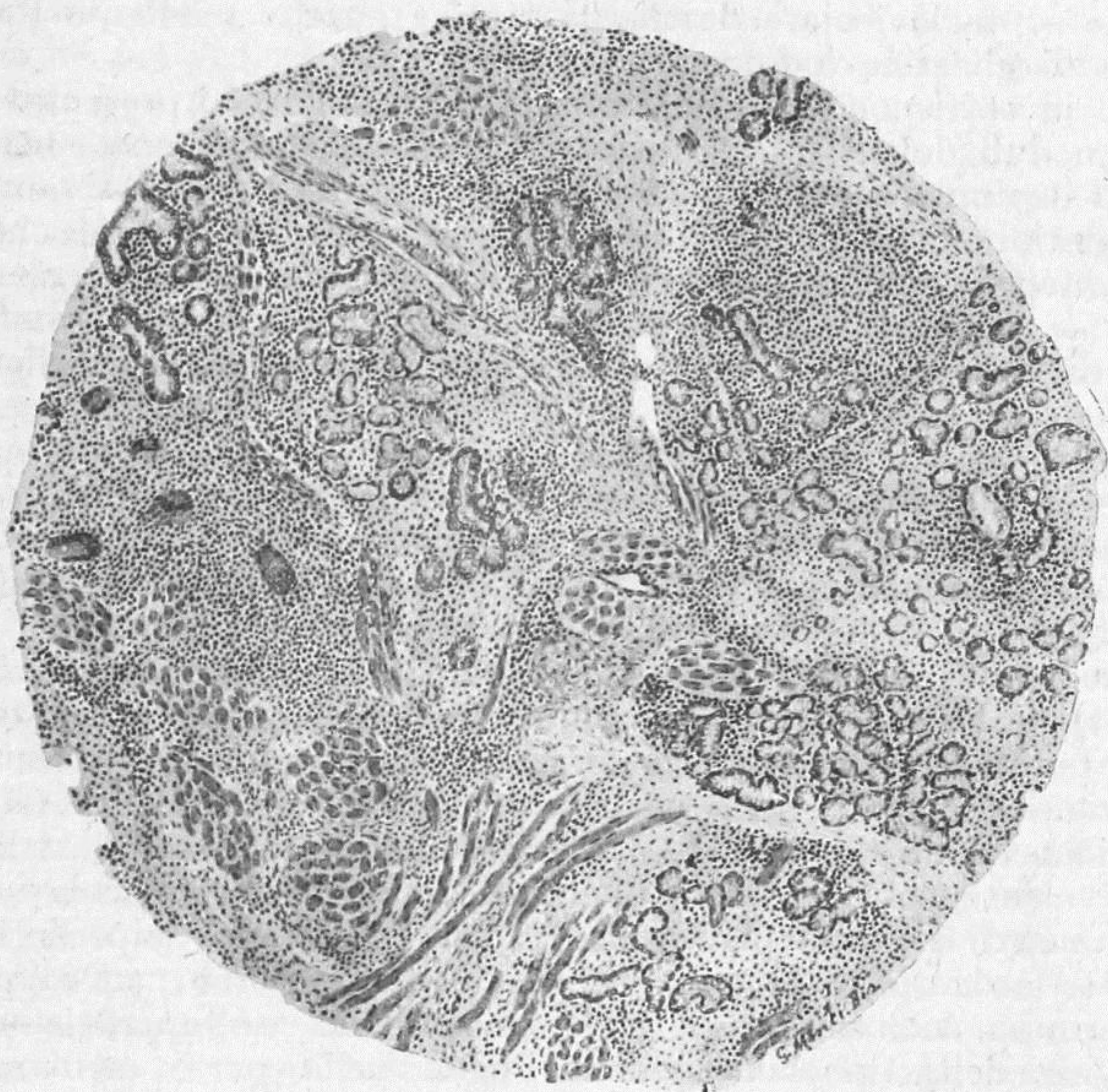



Fig. 2.

deposizioni intracellulari di una sostanza amorfa che assume intensamente la tinta gialla dell'acido picrico e dell'*orange*, ma non presenta la reazione dell' eleidina: tale sostanza si raccoglie in piccoli ammassi nel corpo della cellula: dove però queste masse acquistano un volume notevole residua della cellula la sola membrana distesa dalla sostanza ialoide sopraddescritta, infiltrata da linfociti. Queste deposizioni di sostanza ialoide sono tanto più abbondanti per quanto più ci avviciniamo alla superficie della mucosa e non si riscontrano affatto nello stato granuloso (dove sappiamo avvenire anche normalmente la deposizione intracellulare di granuli di eleidina).

La ricerca dei bacilli tubercolari, con le colorazioni alla fucsina acida, è riuscita negativa su 6 preparati.

Caso II. — C..... Q..... di anni 33, da Arezzo: impiegato.
Nessun fatto morboso degno di nota nel gentilizio.
Soffrì dei comuni esantemi dell'infanzia. Da giovane soffrì di blenorragia e di un'ulcera unica seguita da linfodenite inguinale suppurata, che rese necessaria una incisione.

Nel decembre 1904 avvertì una macchia biancastra grande quanto una lenticchia, non sporgente sull'apice della lingua; qualche giorno dopo si sviluppò una tumefazione nella regione sopraioidea: in seguito ad iniezioni di deutocloruro di mercurio venne a sparire la macchia linguale, ma la tumefazione sopraioidea non solo non migliorò, ma venne aumentando di volume e si rese fluttuante tanto da rendere necessarie due incisioni, che dettero esito ad una discreta quantità di pus. In quel torno di tempo comparvero successivamente 2 ascessi freddi in corrispondenza della regione mastoidea destra e della regione sopraclavicolare destra, trattati e guariti mediante l'aspirazione e l'iniezione di glicerina iodoformica.

Intanto in corrispondenza della punta della lingua, si presentarono numerosi piccoli noduli dolenti al contatto dei cibi e che andarono a mano a mano aumentando in numero e confluendo così da invadere progressivamente tutta la metà anteriore della lingua. Da una nuova cura antisifilitica non avendo ottenuto vantaggio alcuno, ricoverò nella clinica chirurgica; dove — il 17 aprile 1906 — si constata che la metà anteriore della lingua è notevolmente aumentata di volume per la presenza di una formazione a superficie nodosa, che si estende da un dito trasverso al davanti del V linguale fino all'apice della lingua ed ai margini laterali, senza invadere la faccia inferiore.

La irregolarità della superficie è data dallo addentarsi di noduli che vanno dalle dimensioni di un grano di miglio a quelle di un nocciolo di ciliegia, prevalendo i noduli più piccoli sul dorso della lingua e i maggiori in vicinanza dei bordi e dell'apice. Sulla linea mediana riscontriamo un solco che percorre per 3 cm. dall'indietro in avanti la tumefazione (arrestandosi a 2 cm. dall'apice linguale) solco profondo circa un centimetro a margini accollati, le cui pareti e il cui fondo sono sguarniti di mucosa e rivestiti da un essudato grigio giallastro: nella parte posteriore di detta fessura si elevano 5 noduletti ricoperti da mucosa. La superficie nodulo-tubercolare della tumefazione è prevalentemente rivestita da mucosa; in qualche piccola area (di 2-4 mm. di diametro) esistono però delle perdite di sostanza superficiali a fondo pianeggiante, lardaceo, dalle quali con difficoltà riusciamo ad allontanare la cotenna fibrinosa necrotica che le riveste, scoprendo una superficie sanguinante. La consistenza della tumefazione della lingua nella parte mediana è duro-elastica, verso i margini della lingua acquista invece una durezza fibrosa. La pressione sulla tumefazione non provoca all'infermo dolore apprezzabile, nè il toccamento digitale in corrispondenza delle soluzioni di continuo sopra descritte, provoca gemizio di sangue.

In ciascuna delle due regioni sotto-mascellari, esiste un cordone lineare cicatriziale (di cm. 2 e 3) residuale a incisioni pregresse. Nella regione sottomascellare destra esiste una ghiandola linfatica grande quanto un fagiuolo, ovoidale, duro-fibrosa, spostabile, indolente. Nella sottomascellare sinistra esiste un'altra ghiandola dai caratteri simili alla precedente: nella regione sopraioidea, sulla linea mediana una ghiandola quanto un pisello, duro-fibrosa, spostabile sul piano muscolare.

L'infermo ha costituzione scheletrica regolare: masse muscolari discretamente sviluppate, pannicolo adiposo e irrorazione sanguigna normale. Nulla a carico delle stazioni ghiandolari del restante del corpo. Organi respirator sani.

Nulla a carico del cuore nè degli organi addominali. Varici della grande safena della gamba e della coscia destra. Nessuna traccia di sifilide pregressa. Orine normali.

Sulla diagnosi clinica di probabile *neoplasma epiteliomatoso*, il 21 aprile 1906, in narcosi morfio-cloroformica, viene praticata una breccia sopraioidea mediante una incisione convessa in alto, che va dal margine mediale di uno sterno-cleido-mastoideo all'altro: enucleazione di talune ghiandole carotidee negli estremi della incisione: attraverso a questa breccia viene inciso il pavimento della bocca e attratta la lingua allo esterno, applicate alla base due pinze di Arcangeli, si amputa il tratto al davanti delle pinze, si sutura il moncone (con punti di catgut) a tutto spessore e lo si fissa al bordo posteriore della breccia del pavimento buccale: sutura parziale della incisione sopraioidea, lasciando uno stuello mediano.

Dal giorno dell'operazione si pratica due volte al giorno la stomatulosi (con soluzione boro-salicilica) e si rinnova ciascuna volta lo stuello. L'infermo viene nutrito (nei primi 15 giorni) mediante la sonda esofagea.

Si hanno lievi elevazioni febbrili nei primi quattro giorni (37°,5-37°,8); dal 5° giorno apiressia. Il margine anteriore del moncone linguale cade parzialmente in necrosi e si elimina rapidamente, tanto, che il 15 maggio l'infermo viene dimesso quasi completamente guarito, residuando soltanto un sottile tramite che dal pavimento della bocca discende e si apre nel centro della cicatrice sopraioidea. Anche questo tramite dopo due settimane è cicatrizzato (1).

Sezionato il pezzo asportato, vediamo che la neoformazione che occupa il dorso della lingua si approfonda in essa irregolarmente per uno spessore vario di mezzo centimetro a un centimetro, distinguendosi nettamente pel suo colorito grigio-roseo del parenchima linguale, nel quale si infiltra con tralci digitiformi anche a maggiore profondità. Al tatto e al tagliente, offre una consistenza duro-fibrosa.

L'*esame microscopico* mostra una intensa infiltrazione parvi-cellulare estesa a tutto il derma (fig. 3, *a*) della mucosa del tratto asportato; infiltrazione che si approfonda variamente nei connettivi intramuscolari; in essa si riscontrano in modo evidente numerosi tubercoli con la caratteristica proliferazione epitelioide e spesso racchiudenti cellule giganti.

Il maggiore addensamento della infiltrazione parvicellulare e dei tubercoli ha luogo nello strato papillare del derma, dove si riscontrano tubercoli (fig. 3 *b*) situati perfino nell'apice delle papille dermiche, senza però mantenersi limitata ad esso soltanto, ma estendendosi specialmente lungo le guaine linfatiche dei vasi, fino a qualche profondità nel parenchima linguale (cm. 1).

Nella mucosa di rivestimento esiste una notevolissima proliferazione dell'elemento epiteliale, il quale presenta gettoni interpapillari anormalmente ipertrofici e qua e là con digitazioni. Là dove più intense sono le alterazioni del derma e specialmente in vicinanza delle ulcerazioni — il cui fondo è costituito prevalentemente da un tessuto connettivale, sede di infiltrazione parvicellulare e stipato di elementi epitelioidi — notiamo che la proliferazione degli epitelî acquista una tale attività, da ricordare in qualche punto le fasi iniziali della proliferazione cancerosa del corpo mucoso di Malpighi (come nel caso presente).

---

(1) L'infermo riesaminato sei mesi dopo l'operazione non presentava nessun fatto di recidiva locale, nè segno alcuno di altre localizzazioni aprezzabili.

Sempre nei punti dove sono più intense le alterazioni del derma, si presenta una alterazione degli elementi più superficiali dell'epitelio per la deposizione sul corpo cellulare di granuli e blocchi di una sostanza jalina che si colora intensamente all'acido picrico e all'orange, ma non assume colorazioni *ematossiliche* (fig. 3 *c*).

In nessun punto si riscontra necrosi caseosa dei tubercoli, i quali spesso sono circondati da una barriera connettivale (fibrificazione del tubercolo).

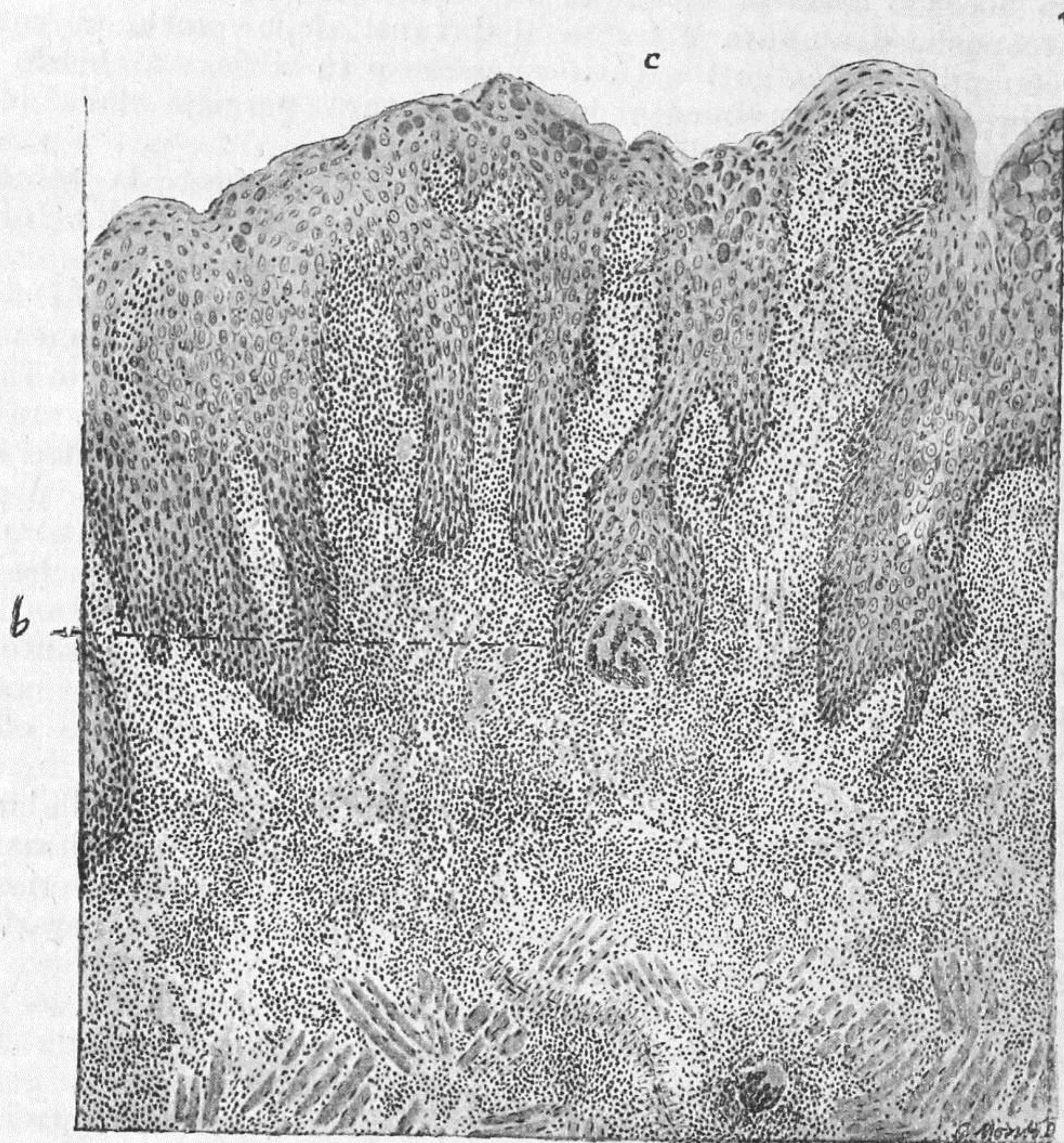



Fig. 3.

Il tentativo di colorazione dei bacilli tubercolari coll'Ehrlich o col Ziehl, riesce negativo (12 sezioni). Il Gram fa vedere soltanto cocchi e rari bacilli negli strati più superficiali della mucosa e nel fondo delle ulcerazioni: non fungo raggiato.

Nel primo caso, l'assoluta mancanza di ogni tara ereditaria e di ogni localizzazione apprezzabile di tubercolosi, l'assenza di qualunque segno di sifilide, il decorso rapido della neoformazione, la sua consistenza, la precoce ulcerazione, il carattere dei margini (non sottominati), la mancanza di tubercoli miliari nel fondo dell'ulcera e nella mucosa prossimale, mi fecero pensare ad

epitelioma ulcerato della base della lingua, e su questa diagnosi intervenni con la resezione.

Nel secondo caso, esclusa una glossite sifilitica per il criterio terapeutico, sorse il sospetto che potesse trattarsi di una glossite tubercolare, data la pregressa flogosi cronica e fusione in ascesso freddo di tre ghiandole cervicali. Ma il decorso progressivo di invasione della neoformazione, la sua consistenza dura, la mancanza di noduli fusi o caseosi, il carattere fissurale della ulcerazione non frastagliata e tanto meno scollata nei margini, l'assenza dei granuli del Trelat, rappresentavano un complesso di fatti che lasciavano la diagnosi assai dubbia; e lo stesso mio Maestro non trovò criteri per pronunciarsi in modo assoluto, per quanto ritenesse più probabile una forma neoplastica che una tubercolare. In questa presunzione, fu operata l'amputazione dei due terzi anteriori della lingua.

In ambedue i casi il reperto istologico dimostrò trattarsi di glossite tubercolare: il non aver potuto dimostrare la presenza di bacilli tubercolari in un certo numero di sezioni dei tessuti asportati, non esclude che nei tessuti stessi non esistessero affatto questi germi (1).

Del resto si sa che in genere il reperto batterioscopico negativo non può mai esser elevato a criterio che escluda la natura specifica del processo. La prova dell'innesto nell'animale — che avrebbe avuta ben maggiore importanza — non fu fatta, data la diagnosi clinica e macroscopica dei pezzi asportati. Anche la prova biologica negativa — se può autorizzarci a presunzioni dubitative, non rappresenta criterio assoluto per negare la natura tubercolare del processo che ci ha fornito il materiale per l'innesto nell'animale, dal momento che materiale tubercolare della stessa origine e del medesimo aspetto macroscopico non sempre dà risultato positivo all'innesto biologico (Nannotti).

*
* *

La forma anatomica dei due casi studiati è differente in quanto nel primo caso abbiamo a che fare con una glossite tubercolo-ulcerosa circoscritta, mentre nel secondo si può parlare piuttosto di una glosso-dermite tubercolo-fibrosa, diffusa a gran parte del dorso dell'organo.

*
* *

Come tutta la mucosa della bocca, così quella della lingua, può essere colpita da ulceri tubercolari in individui già in preda ad un processo florido di altri organi, e specialmente dei polmoni (*tubercolosi linguale secondaria*).

(1) Che forse si sarebbero potuti dimostrare se si fossero praticate le colorazioni specifiche in un maggior numero di sezioni.

Tanto il dorso che i margini dell'organo possono esserne affetti: per lo più si hanno ulceri molteplici, pianeggianti, a margini sinuosi, frastagliati, a fondo lardaceo, sporco. Possono essere costituite da confluenza di numerose piccole ulceri o da ulcerazione di un nodulo sottomucoso, il quale si costituisce centro di diffusione, circondandosi di nuovi piccoli noduli che ben presto si ulcerano. Si può avere la guarigione di un tratto dell'ulcera, mentre il processo si estende in altra direzione per la comparsa di nuovi focolai: di rado queste forme di tubercolosi linguali regrediscono fino alla guarigione completa: per lo più, non solo non guariscono, ma per la loro presenza — sia pel dolore che suole accompagnarle, esacerbandosi in tutti i movimenti della lingua, arrecando notevole impaccio alla masticazione e alla deglutizione, sia per la ingestione di germi e di prodotti di disfacimento ristagnanti nel cavo orale — rendono più rapidamente invadente il processo preesistente, diminuendo le attitudini alla resistenza dell'intero organismo.

Questi casi di ulceri tubercolari della lingua non presentano di solito interesse alcuno per il chirurgo, qualora siano secondarie a tubercolosi polmonare, spesso vere tubercolosi linguali da innesto (1).

Hanno invece pel chirurgo una notevole importanza quelle forme secondarie nelle quali la localizzazione primitiva del focolaio tubercolare non ha sede nell'apparecchio respiratorio, ma in organi che mancano di ogni rapporto diretto o indiretto con la bocca. Tubercolosi dell'ano (Bucquay), dell'epididimo (O. Weber), delle ghiandole linfatiche (P. Reclus), possono per la via sanguigna o linfatica infettare secondariamente la lingua: e in questi casi, quando manchino altre contemporanee localizzazioni secondarie, assai facilmente potrà sfuggire ad una osservazione non abbastanza oculata il nesso fra le varie lesioni esistenti e la localizzazione linguale imporsi come forma primitiva.

La esistenza di *localizzazioni tubercolari primitive* nella lingua fu a lungo discussa e negata. Coloro che non ammettevano la esistenza di tubercolosi primitive della lingua, fondavano la loro convinzione nella osservazione di frequenti recidive locali dopo la demolizione, e di localizzazioni in altri organi in individui in cui s'era ritenuta come primitiva la localizzazione linguale.

Secondo le loro vedute la insufficienza dei nostri mezzi di diagnosi molte volte non ci permette di riconoscere una tubercolosi degli organi interni nello

---

(1) In molti casi si può rintracciare nell'anamnesi il momento dell'innesto dei bacilli tubercolari eliminati con l'escreato del polmone ulcerato.

Il mordere la lingua fra i denti (Decaisne, Lambert), la puntura mediante la forchetta (Ehrlich), le abrasioni ripetute provocate dalla cannuccia della pipa (Laboulbène) o da corone di denti cariati (Féréol, Leloir, Lücke); finalmente l'innesto del bacillo tubercolare dello sputo su di un'ulcera sifilitica della lingua (Doutrelepont) costituiscono altrettanti esempi assai dimostrativi.

stadio iniziale; e queste localizzazioni ancora latenti al momento in cui è apprezzabile la localizzazione linguale, che da esse ha tratto origine, seguendo il loro corso, si rendono manifeste soltanto secondariamente, mentre hanno rappresentato la prima tappa del processo infettivo tubercolare nell'organismo.

Non cade dubbio che in realtà in molte osservazioni (1) si è avuto questo succedersi apparente di fatti cronologicamente inverso al succedersi reale, e che molti casi di tubercolosi linguale, considerata come primitiva deve in realtà esser interpretata come secondaria a localizzazioni in istadi ancora non apprezzabili nelle nostre ricerche semeiologiche.

Ma d'altra parte esistono casi di guarigione stabile di amputati di lingua per tubercolosi, come il caso di Bull, nel quale la guarigione durava già da tre anni, senza che si fosse manifestata nessun'altra localizzazione apprezzabile nell'organismo; e quello di Schliferowitsch (2), nel quale fu praticata l'autopsia in individuo che era stato operato di amputazione della lingua per tubercolosi, confermata microscopicamente e venuto successivamente a morte per altra causa : in esso non fu riscontrata nessun' altra localizzazione tubercolare nell'organismo.

Facta loquuntur, e davanti ai fatti devono cedere le considerazioni aprioristiche.

* * *

Le localizzazioni tubercolari della lingua certamente o presumibilmente primitive sono assai rare: Orlow ne conta 12 casi su 65 da lui raccolti e studiati dalla letteratura; Schlieferowitsch 2 su 7 casi osservati nella Clinica di Heidelberg; 1 caso su 12 ne riscontra Hopstein (3) in un settennio negli archivi della Clinica e dell'ospedale di San Giovanni di Borm. Ma costituiscono una entità morbosa che deve tanto più esser tenuta presente per quanto minore è la sua frequenza e per quanto più spesso si presenta sotto un aspetto tale da lasciarci dubbi nella diagnosi o da trarci addirittura in errori diagnostici.

Il processo tubercolare primitivo a carico della lingua può colpire il parenchima linguale oppure il derma della mucosa: cioè può svolgersi negli spazi linfatici della trama connettivale perimisiale dei muscoli costituenti la lingua, oppure può svilupparsi negli spazi linfatici del connettivo dermico della mucosa.

---

(1) Vedi nota 2 a pag. 112.

(2) Un caso del tutto simile ha comunicato anche il Tairle Clarke: ma poichè può essere elevato qualche dubbio sulla esattezza della diagnosi, non può essere considerato come prova indiscutibile di localizzazione tubercolare primitiva della lingua.

(3) Anche questo caso è discutibile, che realmente sia primitivo, data la ulteriore comparsa di disturbi intestinali ad andamento cronico, forse di natura fimatica.

***

Se la localizzazione si svolge primitivamente a carico del connettivo intramuscolare della lingua si stabilisce una *glosso-miosite tubercolare* che a poco a poco, senza provocare apprezzabili alterazionl della mucosa che la riveste, va guadagnando la superficie dell'organo per diffusione di processo. Queste gomme hanno una tendenza spiccatissima alla necrosi caseosa, e dopo un decorso lentissimo — talvolta di anni — si rendono fluttuanti e si aprono allo esterno con la formazione di un'ampia ulcera o di una sottile fistola. Nella tenue secrezione, giallo-verdastra che ne geme spesso non è dato riscontrare bacilli di Koch.

Ulceratosi il nodulo cominciano i disturbi nella masticazione, nella deglutizione e nel parlare; si accompagna scialorrea, alito fetido. In quest'epoca, di solito sono già manifesti segni di tubercolosi a carico del polmone e talvolta di altri organi.

La forma di tubercolosi intralinguale (Rolland) viene sovente scambiata con localizzazioni terziarie della sifilide. Segni differenziali fra le due lesioni sono la frequente molteplicità delle gomme sifilitiche (Ricord), la sede di preferenza delle forme sifilitiche alla base, mentre la tubercolosi predilige la punta (Boyer); ma sopratutto la comparsa di numerosi solchi a bordi duri, salienti, irregolari, costituiti di papille ipertrofiche nella mucosa che riveste la gomma sifilitica. I sintomi generali e il criterio terapeutico potranno guidarci alla diagnosi.

L'actinomicosi della lingua, estremamente rara, si presenta in forma di nodosità intralinguali più o meno numerose, dure, ben circoscritte, dapprincipio dure, ma che poi si rammolliscono, rivestite da mucosa integra, che ostacolano la masticazione e la deglutizione, spesso dolorose (Bonnet) con tutti i caratteri quindi della forma tuberosa della tubercolosi; dalla quale si potrà differenziare soltanto qualora sia ulcerata e si possano constatare i caratteristici cespugli del fungo raggiato nella secrezione. Qui ci manca anche il criterio *ex iuvantibus:* poichè tubercolosi; ed actinomicosi beneficano ugualmente daî preparati iodici, siano somministrati per via interna, siano per imbibizione portati a contatto con i tessuti flogistici.

Tra i neoplasmi che possono essere confusi con la gomma tubercolare viene in prima linea l'epitelioma interstiziale, ma il dolore lancinante che precocemente si irradia al di dietro dell'orecchio, alla faccia e a tutta la testa, la rapida invasione della mucosa e la precoce trapiantazione nelle ghiandole, l'alterazione nelle funzioni della masticazione, della deglutizione, della fonazione e la precoce cachessia rappresentano altrettanti criteri di diagnosi.

Il lipoma della lingua costituisce un tumore raro: arrotondato, bernoccoluto a evoluzione lentissima (10-20 anni); che non provoca alterazione

alcuna nella mucosa che lo riveste, attraverso la quale, se il tumore ha invaso gli strati più superficiali della muscolare, trasparisce una colorazione pallida giallastra speciale: ha consistenza caratteristica (lipomatosa); se ulcera la mucosa non si rammollisce.

Il fibroma è più frequente: è duro, elastico, globoso; non impaccia nè la masticazione, nè la deglutizione, nè la fonazione, se non quando abbia raggiunto un notevole volume: le forme miste fibro-sarcomatose hanno spesso tanta somiglianza con le forme sifilitiche e tubercolari che il solo criterio differenziale può esser fornito dalla prova *ex iuvantibus.*

Allorquando la forma gommosa si sia fusa in ascesso freddo si dovrà fare la diagnosi differenziale coll'aneurisma e con talune forme di angioma profondo, e con le cisti, prendendo in considerazione le cisti dermoidi, le cisti a contenuto sieroso (Billroth), mucoso (Billroth) e quelle ematiche (Bryant in Butlin); le cisti da echinococco e quelle da cisterico (Hofmolk, 1877). La puntura esplorativa sarà per lo più necessaria a stabilire la diagnosi.

***

Se il processo tubercolare si svolge primitivamente a carico del connettivo della mucosa della lingua si ha una *glosso-dermite* tubercolare e questa, a seconda che la neoformazione granulomatosa dermica ha tendenza alla fibrificazione o alla necrosi, andrà incontro o alla estensione a più o meno ampia superficie del derma senza nessuna tendenza alla ulcerazione — *glosso-dermite tubercolo-fibrosa* — o al contrario andrà incontro alla ulcerazione *glosso-dermite tubercolo-ulcerosa.*

Dati gli intimi rapporti esistenti fra la mucosa e il parenchima muscolare, rappresentati dalle abbondantissime vie linfatiche che nei connettivi perimisiali sono scavate e data la frequenza di movimenti funzionali della lingua, (che sappiamo avere tanta parte anche nella precoce diffusione dei processi cancerosi dell'organo) raramente la flogosi tubercolare della lingua resta circoscritta alla sola mucosa.

Può restare circoscritta al derma della mucosa la tubercolosi linguale allorquando la neoformazione granulomatosa abbia una spiccatissima tendenza alla fibrificazione: il processo acquista allora quei caratteri per cui fu paragonato al *lupus* della cute.

Queste glosso-dermiti *tubercolo-fibrose* o lupose sono assai rare e per lo più si accompagnano o seguono a localizzazioni lupose della cute della faccia, delle mucose del naso o delle guancie.

Si manifesta nel lupus della lingua una placca sopraelevata sul livello della mucosa vicina, grigiastra, dura al tatto e indolente.

La placca luposa risulta dall'aggruppamento di noduli, grandi appena quanto un grano di canapa o di miglio, raramente quanto un pisello, i quali sporgono per quasi tutto il loro spessore sulla circostante mucosa ed hanno superficie sferoidale o prismatica per compressione reciproca: hanno colorito grigio-opaco, talvolta trasparenti; la consistenza può essere molle ma di solito è dura fibrosa.

La placca luposa, che risulta dalla confluenza di questi noduli, è per lo più ovolare, a grande asse longitudinale, rispetto all'asse linguale e sporge più o meno notevolmente sulla mucosa vicina.

La superficie della neoformazione luposa è mammellonata, costituita da sporgenze diseguali, generalmente più elevate al centro che alla periferia; separate da stretti solchi, spesso vere ragadi: alla tinta in poco si differenzia dalla mucosa circostante talchè spesso riesce difficile di delimitarla. La consistenza delle placche lupose « offre una durezza elastica del tutto particolare (Dubreuilh) » ma la durezza è superficiale: non esiste impostamento profondo.

Non si nota mai reazione infiammatoria attorno alle placche lupose (Michelson); la infiltrazione leucocitaria suole essere circoscritta al disotto di esse.

Scarsa è la tendenza a ulcerare.

Qualche volta le superficiali erosioni che colpiscono i singoli noduli cicatrizzano spontaneamente; altra volta l'ulcerazione si estende e distrugge tutta la placca luposa.

Se la neoformazione luposa, che può invadere la mucosa linguale in estensioni più o meno grandi, provoca una notevole infiltrazione leucocitaria mentre taluni tratti del granuloma guariscono per fibrificazione, la lingua acquista quell'aspetto e quella consistenza particolare che si aveva nella glottite descritta da Leloir e che si aveva nel nostro 2° caso.

Se invece l'elemento ulcerativo prende il sopravvento, l'aspetto della lingua difficilmente potrà essere riferito ad una paradigma (come nei casi di Butlin e di Bazin).

L'adenopatia non accompagna costantemente la glossite luposa.

Questa è sempre del tutto indolente, finchè almeno non si presentano fatti ulcerativi. Questa caratteristica assoluta mancanza di disturbi subiettivi spesso fa passare inosservato il processo da parte del malato per molto tempo.

Tale forma di glosso-dermite tubercolare, nella quale si mantiene in tutta la sua estensione la tendenza alla fibrificazione del granuloma dermico, può andar confusa con accidenti sifilitici secondari, con l'epitelioma linguale, col linfangioma e con lesioni leprose.

La sifilide papulo-ipertrofica del dorso della lingua può renderne la superficie mammellonata; ma la consistenza di questa glossite sifilitica è meno dura, è anzi tomentosa: e questo fatto obiettivo unito ai criteri che vengono dall'anamnesi, dall'esame generale, e dalla terapia rassoderà la diagnosi.

La mancanza del dolore e di disturbi nel movimento della lingua rappresentano due fatti subiettivi che ci guideranno nella diagnosi differenziale col cancro: del resto il decorso, l'aspetto della neoformazione della glosso-dermite tubercolo-fibrosa difficilmente ci faranno pensare all'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi.

La confusione con il papilloma linguale (vedi caso di Stetter; caso di Nelson e 2° caso nostro) è più facile, ma si potranno spesso trovare criteri di diagnosi nel decorso, nella consistenza, nella trapiantazione; che se questi mancassero, l'esame microscopico di un brandello asportato chiarirà la diagnosi.

Il linfangioma suole presentarsi nelle prime età, spesso è congenito: mostra superficie irregolarmente nodulare per papille ipertrofiche: talune delle quali vescicolari per ectasia linfatica, appariscono vitree, trasparenti, altre color caffeico per raccolta e alterazione del sangue nella cavità linfatica.

In quanto alle lesioni leprose esse sono nei nostri paesi troppo rare perchè io mi attenti — senza mai averne osservate — a ricordare i criteri di diagnosi. Secondo Leloir offrirebbero caratteri facili alla confusione.

Più frequentemente il granuloma dermico della glossite tubercolare, in luogo di tendere a fibrificazione ha tendenza alla necrosi caseosa, e conseguentemente alla precoce ulcerazione (*glosso-dermite tuberculo-ulcerosa*).

E poichè, mentre il blocco centrale del granuloma caduto in necrosi tende ad eliminarsi, la zona periferica tende ad invadere sempre nuovi tessuti, e la diffusione non si compie solamente nei linfatici del connettivo del derma, ma anche in quelli dei connettivi perimsiali, ben presto il processo sconfina dal derma della mucosa e si approfonda nella sostanza muscolare dando luogo ad una *glossite tubercolare ulcerosa* nella quale il granuloma invade insieme il derma e gli strati sottostanti.

L'ulcera tubercolare primitiva della lingua è la forma che più di sovente ha tratto in errore di diagnosi.

Sappiamo che nessuna *età* è risparmiata dalla tubercolosi linguale. Sono noti casi in individui al di sotto dei 30 anni (19 anni un caso di Reimann, 22 anni un caso di Trélat) ma la maggior frequenza della affezione si ha in individui che hanno superata questa età.

Dobbiamo ritenere — con Nedopil — che al di sopra dei 30 anni si hanno più frequenti le tubercolosi primitive, mentre le tubercolosi secondarie si presentano con maggiore frequenza al di sotto dei 30 anni, cioè in quell'età nella quale l'individuo è più esposto alla tubercolosi miliare acuta.

Le donne vanno soggette all'infezione meno di frequente che non gli uomini.

Choostek per primo notò la maggior frequenza nell'uomo che nella donna (4 : 1) contrariamente a quanto aveva sostenuto Fleming che aveva conside-

rata uguale la frequenza nei due sessi. Fra i casi illustrati dallo Schliferowitsch abbiamo una proporzione di 1 donna ogni 5 uomini; rapporto che si mantiene immutato, sia fra i casi di tubercolosi linguale da lui raccolti dalla letteratura francese (24 casi) sia fra i 12 casi della clinica chirurgica di Heidelberga, come nella statistica complessiva (14 donne su 71 uomini). Una frequenza ancora minore risulterebbe per la donna nella statistica di Delavan che riporta 1 solo caso di tubercolosi linguale nella donna per 23 casi nell'uomo.

L'ulcera tubercolare della lingua predilige i margini e l'apice e da questa sede si estende talora secondariamente alla superficie inferiore meno raramente al dorso della lingua: ma se questa è la sede di predilezione, non deve sfuggirci che sono descritti molti casi in cui la lesione era localizzata esclusivamente al dorso.

Nel maggior numero dei casi la maniera di insorgere della tubercolosi primitiva viene riferita dall'infermo alla comparsa di un piccolo nodulo grigio biancastro o giallastro pallido che determinava un sollevamento appena apprezzabile della mucosa e che non provocava notevoli disturbi. In realtà questo nodulo è costituito da una ceppaia di tubercoli raccolti superficialmente al di sotto della mucosa e che forse per la scarsezza dei vasi vanno incontro a precoce necrosi caseosa: il rammollimento avviene più presto nella parte più antica del nodulo, che di solito ha sede nel suo centro e che ben presto quindi si ulcera nella sua parte centrale, mentre nella periferia dell'ulcera si presentano sempre nuovi noduli secondari, che rapidamente si necrosano e si ulcerano alla loro volta confluendo con la ulcerazione primitiva.

In questa guisa la estensione della perdita di sostanza si amplia costituendosi un'ulcera ovolare, poco scavata, a fondo grigio e giallo-grigiastro di aspetto sporco, perchè rivestito da un essudato mucoso aderente: deterso il fondo appare costituito da una superficie a bottoni irregolari, facilmente sanguinanti, fra i quali se ne differenziano alcuni di colorito giallastro; qualche volta i bottoni mancano affatto.

La consistenza del fondo non suole essere molta dura. I margini dell'ulcera sono arrossati, frastagliati ed erosi e spesso sottominati conseguentemente al costituirsi dell'ulcera dalla confluenza di focolai caseosi molteplici: l'infiltrazione dei margini è di solito circoscritta in vicinanza immediata all'ulcerazione e al di là della infiltrazione sono spesso apprezzabili piccoli noduli miliariformi, gialletti, circondati da un aloncino arrossato, trasparenti attraverso alla mucosa normale a breve distanza dal focolaio primitivo [Trélat (1)].

---

(1) Già nel 1852 Bamberger aveva posto in evidenza il fatto che nei margini dell'ulcera tubercolare si osservano spesso « masse tubercolari in forma di punti e noduletti gialli ».

Paulicki (1867) aveva richiamata l'attenzione sulla esistenza di questi tubercoli miliari e sul loro significato semiologico.

L'importanza di questa fatto anatomico fu volgarizzata da Trélat nella interessante memoria presentata all'Acc. med. di Parigi il 27 nov. 1869: (Arch. genér. de Médecine, 1870, vol. I, p. 35-47).

Esiste di solito precoce ingorgo delle ghiandole linfatiche regionali: spesso bilaterale e che per lo più colpisce contemporaneamente parecchie ghiandole della stessa catena.

Spesso una abbondante scialorrea si accompagna alla ulcerazione, ma questa può mancare del tutto: più costante è il notevole impaccio che la lingua incontra in ogni suo movimento, difficultando al paziente sia il parlare che la confezione del bolo alimentare e la deglutizione.

Ogni qual volta l'ulcera si presenta con questo complesso sintomatico la diagnosi s'impone: e per questa forma possiamo senz'altro accogliere l'affermazione dell'Anger, che basta aver vista una sola volta una tubercolosi ulcerosa della lingua, per non poterla confondere con nessun altro processo ulceroso.

Ma in altri casi il fondo lardaceo della ulcerazione è scavato profondamente (Pauliki) in tessuti duro-elastici o duro-fibrosi per infiltrazione del granuloma a distanza e in profondità nel parenchima linguale: i margini non sono nè erosi, nè frastagliati, nè sottominati, ma tagliati a stampo; non esistono tu bercoli miliari nè sul fondo dell'ulcera, nè a carico della mucosa in vicinanza al focolaio granulomatoso.

La diffusione del processo alle guaine linfatiche dei filamenti nervosi provocando dolori nevralgici intensi talvolta quanto quelli del cancro, si stabilisce una scialorrea abbondantissima; e l'impaccio nei movimenti, provocato dallo stato infiammatorio e dalla dolorabilità, ben presto fa risentire le sue conseguenze sulla nutrizione generale per la ostacolata masticazione é deglutizione.

In questi casi la diagnosi diretta si rende oltre modo difficile e qualche volta addirittura impossibile; tanto più poi se il malato — come per lo più avviene — viene indirizzato al chirurgo dopo che furono praticati inutili e vari tentativi di cure topiche, che modificano più o meno apprezzabilmente l'aspetto primitivo dell'ulcera.

Raramente ci potrà trarre in errore un sifiloma iniziale ulcerato della lingua (1), sia per i caratteri locali che per la precoce adenopatia regionale e per la precoce comparsa di fatti generali del periodo secondario dell'infezione (roseole, papule, placche, ecc.).

Le ulceri luetiche del periodo secondario che si costituiscono per la confluenza di papule o di erosioni, che prediligono i margini e l'apice della lingua, si presentano a fondo grigio-giallastro, a margini arrossati, infiltrati, irregolari, qualche volta erosi.

---

(1) Ma che sia possibile anche questo errore lo dimostra indiscutibilmente il malato di Ricord (la cui osservazione ci viene riferita da Buzenet). Nel quale soltanto dopo un trattamento antiluetico infruttuoso si venne all'idea della tubercolosi ulcerata, data la comparsa di sintomi obbiettivi apprezzabili di localizzazione in altri organi.

Finalmente il rammollimento di un focolaio gommoso può dar luogo alla formazione di un'ulcera crateriforme a fondo grigio-sporco, rivestito di un essudato aderente, a margini duri ed arrossati.

In tutti questi casi molte volte il solo criterio differenziale attendibile, può esser dato dal risultato di una cura antisifilitica energica. Ma anche in questi casi mentre si attende il responso della cura, e piuttosto che insistere su di una cura che non si rilevi immediatamente efficace, io sono persuaso che ci possiamo considerare autorizzati a ricorrere all'esame microscopico e batterioscopico del fondo dell'ulcera (vedi oltre).

Che se sotto il trattamento antisifilitico l'ulcera non mostra modificazioni apprezzabili (1), la nostra incertezza di diagnosi verrà circoscritta fra due soli processi: la tubercolosi ed il cancro.

Sappiamo che cancro e tubercolosi prediligono la stessa età (30-60 anni), l'istesso sesso (uomo), l'istessa sede dell'organo (margini ed apice).

Anche il cancro si può presentare primitivamente come un piccolo nodo che precocemente si ulcera — o può nascere addirittura ulcerato — per estendersi rapidamente sia in superficie che in profondità.

I fenomeni subiettivi che l'infermo accusa (dolori, scialorrea) sogliono nel cancro essere più intensi che non nella tubercolosi: e specialmente il dolore acquista in esso un carattere tale da richiamare tutta l'attenzione del chirurgo (Hueter): esso infatti è trafittivo, lancinante, si manifesta anche nel riposo dell'organo, e spesso si diffonde alla regione del condotto uditivo esterno.

Ma potremo a questo sintoma attribuire un reale valore semejologico quando sappiamo che anche nel cancro ulcerato il dolore può mancare (Wittrock) e mentre sappiamo che anche nella tubercolosi si possono avere dolori nevralgici intensissimi, non solo nei movimenti della lingua ma talvolta anche spontanei (Körte)?

Ancor minore importanza dobbiamo attribuire all'altro sintoma che ci viene riferito nel raccogliere l'anamnesi dell'infermo: e cioè la comparsa di una copiosa scialorrea la quale sappiamo che può aversi abbondante non solo nel cancro ma anche nella tubercolosi.

Obiettivamente l'ulcera cancerigna ci si presenta estesa ad una profondità varia nel parenchima linguale: ha fondo irregolare rivestito da uno strato di detriti, allontanato il quale si mettono allo scoperto granulazioni irregolari che sorgono frammiste a bottoni epiteliali. I margini sono per lo più irregolarmente sinuosi e soltanto di rado sottominati. Margini e fondo sono notevolmente infiltrati; di solito l'infiltrazione è ben delimitata ma può anche perdersi insensibilmente nei tessuti vicini.

(1) Si ricordi che il trattamento mercuriale e jodurato mostrano un transitorio benefico effetto anche sui processi neoplastici, per il parziale riassorbimento della infiltrazione che si manifesta costantemente in ogni tessuto che alberga un neoplasma maligno nella zona ad esso limitrofa.

Tutti questi caratteri possono riscontrarsi obbiettivamente anche nell'ulcera tubercolare.

Il solo sintoma obbiettivo patognomonico del cancro ulcerato, e cioè la possibilità di spremer mediante la pressione del fondo dell'ulcera gli zaffi epiteliali caratteristici del cancro (del corpo mucoso di Malpighi) non esiste costantemente: così come abbiamo visto che nell'ulcera tubercolare non è costante il sintoma patognomonico rappresentato dalla presenza di tubercoli miliari nel fondo e sopratutto nella mucosa che circonda l'ulcerazione.

Il decorso del processo non può darci maggiori ragguagli, perchè è bensì vero che la rapidità dell'ulcerazione depone in favore della tubercolosi; ma non è men vero che la tubercolosi può avere uno sviluppo lento: e viceversa un'ulcera cancerosa può svolgersi in modo assai rapido.

Finalmente la rapida comparsa dell'ingorgo delle linfoghiandole regionali, la loro dolorabilità e il deperimento generale si ha di solito più precoce nella tubercolosi che nel cancro; ma in altri casi si verifica esattamente il fatto inverso.

Mancando adunque nella tubercolosi di altri organi (1) un indice che ci guidi ad uno piuttosto che all'altro concetto diagnostico, in molti casi è del tutto coonestato un errore di diagnosi qualora ci volessimo attenere soltanto ai criteri che ci vengono dalla anamnesi, dal decorso, dall'esame diretto del focolaio morboso.

***

Sembrerebbe razionale pensare che la proposta di esaminare batteriologicamente la saliva e l'essudato che riveste il fondo dell'ulcera (2), dovesse metterci in grado di risolvere la quistione. Se non fosse ormai acquisito alla scienza per le ricerche di Hoppe e di altri, che su individui del tutto sani si possono riscontrare nella saliva bacilli tubercolari e non sapessimo d'altro canto che anche nell'essudato di un'ulcera tubercolare possono mancare i bacilli di Koch (Butlin, Hansemann, Schliferowitsch).

***

Possediamo un criterio certo di diagnosi differenziale nell'esame microscopico di un brandello del fondo dell'ulcera: pratica consigliata fin dal 1854 dello Schuh e che oggi ci darà agio, non solo a procurarci un reperto istologico, ma anche batterioscopico dei tessuti che costituiscono il fondo della perdita di sostanza.

---

(1) E del resto la esistenza di tubercolosi di altri organi non deve trascinarci a concludere per la identica natura del processo a carico della lingua, poichè il cancro si può svolgere anche in un tubercoloso (caso 12 di Wittrock).

(2) Treitel per primo ha potuto riconoscere il bacillo di Koch allo studio batterioscopio del muco-pus raccolto sul fondo dell'ulcera.

Per lo più questo esame ci permette di escludere il cancro piuttosto che concludere per la natura granulomatosa nelle forme tubercolari; qualche volta ha permesso non solo di riconoscere istologicamente la tubercolosi (criterio istologico), ma di dimostrare anche l'agente specifico (criterio batterioscopico).

La prova dell'inoculazione di un brandello del fondo dell'ulcera nell'animale di esperimento (prova biologica), che rappresenterebbe la ricerca scientifica più rigorosa, deve essere riservata esclusivamente a prova di controllo per i pezzi anatomici procuratici mediante l'intervento terapeutico; ma non può esser consigliata come mezzo di diagnosi; poichè, nell'attesa dei risultati dell'innesto, che non possono aversi mai prima di 3-4 settimane dall'inoculazione, potremmo perdere un tempo prezioso per l'infermo, qualora il processo ulcerativo fosse di natura neoplastica.

Ci atterremo quindi al semplice reperto istologico e batteriologico praticato su un brandello di tessuto *escisso dal fondo dell' ulcera*. E dico di un brandello escisso dall'ulcera, poichè non ritengo possa essere accolta la proposta di esaminare il prodotto del raschiamento del fondo (1).

Infatti mediante il cucchiaio è facile nel raschiamento di asportare insieme agli elementi dei tessuti del fondo qualche tratto della mucosa dei margini dell'ulcera: ora noi vedemmo esistere nella mucosa dei margini (fig 1-*g*) una abbondante proliferazione degli epiteli, i quali talora acquistano una disposizione tale da ricordare la atipica proliferazione dell'epitelioma iniziale: e tanto questo reperto, quanto quello dato dagli elementi epitelioidi che sappiamo talora costituire prevalentemente il fondo dell'ulcera, potrebbero esser interpretati come proliferazioni cancerose e trarci in inganno di diagnosi. Questa eventualità non rappresenta soltanto una induzione aprioristica cui mi guida lo studio istologico delle condizioni del fondo e dei margini delle ulceri da me esaminate, ma trova sua conferma in uno dei casi di Butlin (I caso), nel quale la localizzazione tubercolare linguale fu misconosciuta ad onta della ricerca microscopica praticata sul prodotto del raschiamento del fondo ulceroso: furono riscontrate grosse cellule epitelioidi e formazioni reticolari cellulari, che fecero pensare alla natura cancerosa del processo, mentre nel pezzo anatomico ottenuto dalla resezione della lingua, fu poi dimostrato trattarsi di glossite tubercolare.

Le condizioni di proliferazione degli epitelî dei margini già da altri riconosciute e dimostrate anche nei miei 2 casi ci rendono ragione della opportunità di non asportare un brandello di tessuto dai margini della perdita di sostanza (come consiglia ad es. Anzillotti) e della necessità di ripetere esclusivamente *dal fondo* il brandello di tessuto da esaminare (2).

---

(1) Auguy ritiene che l'esame istologico ed eventualmente batterioscopico del prodotto del raschiamento costituisca un mezzo di diagnosi prezioso. Non lo nego: ma ritengo non debba essere considerato come il migliore.

(2) Come del resto in qualunque altra ulcera di cui si vogliano studiare le proprietà strutturali (Durante).

***

L'unico criterio di diagnosi differenziale fra talune forme di tubercolosi ulcerosa primitiva (1) della lingua, actinomicosi della lingua ed epitelioma ulcerato, è adunque rappresentato dallo studio istologico e batterioscopico di un brandello di tessuto escisso dal fondo.

Questa ricerca semeiologica per quanto proposta fin dal 1854 (Schuh) e successivamente caldeggiata e praticata ripetutamente a sussidio di diagnosi (Féréol. Cornil, Orlow, Sulimow, Gade, Pluschkow, Butlin, Silva, Lusena), resta ancor oggi considerata come mezzo diagnostico cui dobbiamo ricorrere nei casi dubbi.

Ora io penso che essa *non debba essere limitata* alle sole forme dubbie, nelle quali cioè esiste un qualche fatto obiettivo che ci fa sorgere il sospetto della vera natura del morbo, o nelle quali la incongruenza fra il reperto semeiologico e il decorso del male e le condizioni generali dell'infermo ci additano nel caso un comportamento che si allontana dall'abituale di questi processi patologici. Le osservazioni di diagnosi errata che io ho potuto raccogliere dalla letteratura e la prima delle nostre ci dimostrano che nella maggior parte di questi casi la diagnosi errata era stata dedotta senza nessuna titubanza, senza dubbio di sorta dal complesso dei sintomi subbiettivi, obbiettivi e dal decorso del male, che imponevano nettamente per una forma cancerosa: tanto che in questi casi, essendo mancato ogni sospetto di diagnosi clinica errata era mancata la ragione a ricorrere allo studio microscopico del fondo dell'ulcera. E poichè questi casi come abbiamo visto non sono molto rari, e forse sarebbero riconosciuti ancora più frequenti qualora costantemente seguisse l'esame microscopico in ogni demolizione parziale o totale di lingua per cancro (2), io penso che non solo sia autorizzato il chirurgo ad escidere ed esaminare un pezzetto del fondo di un'ulcerazione manifestatasi in una neoformazione della lingua *di dubbia natura* (Schuh), ma abbia il dovere di asportare ed esaminare microscopicamente un brandello di tessuto del fondo *di ogni neoformazione ulcerata della lingua, anche quando non possa cadere dubbio alcuno sulla diagnosi clinica della sua natura.*

All'infermo nessun danno potrà venirne dal permettere questa escissione, che ritarderà al massimo di 24 ore l'intervento radicale, del tempo cioè necessario per praticare qualche preparato per congelazione; anzi al contrario

(1) O presumibilmente primitiva.

(2) Probabilmente non sono pochi i casi di neoplasie della lingua ritenute cancrose guarite *stabilmente* mediante l'asportazione, che all'esame microscopico avrebbero dimostrato nella diagnosi erronea la ragione istologica della mancata riproduzione del processo.

I casi riportati da Hansemann di individui operati per cancro e nei quali la recidiva si mostrò di natura tubercolare, hanno presumibilmente loro spiegazione nel mancato studio istologico del pezzo asportato nel primo intervento.

E intanto, se non fossero andati soggetti alla recidiva avrebbero certamente inquinata la statistica come casi di cancro linguale stabilmente guariti!

un grande vantaggio glie ne verrà offrendo al chirurgo un mezzo di decidere a ragion veduta sul limite dell'intervento; evitandogli, nell'affermazione di processo tubercolare, demolizioni eccessive della localizzazione primitiva ed ogni demolizione delle stazioni ghiandolari già prese (1) e risparmiandogli eventualmente, data la limitazione dello intervento, il pericolo di una narcosi generale che non possiamo nasconderci esser grave in un individuo con lesioni tubercolari ulcerate nella bocca (2). Nè solo il paziente beneficherà da questa escissione esplorativa, ma anche il chirurgo, che dalla esatta diagnosi potrà discendere a deduzioni prognostiche basate su ricerche irrefutabili.

***

Ringrazio sentitamente il prof. Durante di avermi permesso di pubblicare questi due casi.

BIBLIOGRAFIA.

FISCHER. Citato in NELSON.
WILLIGK. Prager Vierteljahrschrift, XIII.
MORGAGNI. *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis.* 1767.
MARIANO. In MORGAGNI.
PORTAL. *Cours d'anatomie médicale.* Paris, 1804.
LOUIS. *Traité de la tuberculose,* 1825.
O. WEBER. in Pitha Billroth 's Chirurgie, 1866.
EUTENEUER. *Ueber Tuberkulose der Zunge.* Inaug. Diss. Bonn, 1872.
NEDOPIL. Archiv. f. Klin. Chir., XX, 1876.
KORTE. Deut. Zeit. f. Chir., VI, 1876.
ALBERT. Wiener med. Presse 1877, n. 21, rif. in PAULING, p. 13.
HEURTEAUX. Bulletin de la Société anatomique de Nantes, 1882.
HANSEMANN. Virchow's Archiv, 1886.
SCHLIFEROWITSCH. *Ueber die Tuberkulose der Mundhöhle.* Inaug. Diss., Odessa, 1887.
W. BULL. New-York med. Record., 1889.
CAPART. Revue de laringologie et rhinologie de Moure, 1889-1891, cit. in AUGUY.
FEURER. Correspondeuz. Blatt f. Schweizer Aerzte. XVI, 1887, cit. in STETTER.
STETTER. Arch. f. Klin. Chir. 1898, vol. 56.
F. WOLF. *Ueber das tuberculose Geschwür der Zunge.* Inaug. Diss, Bonn. 1898.
A. PAULING. *Zur Kenntniss der Zungentuberkulose.* Inaug. Diss. Iena, 1899.
SILBERMARK. Deut. Zeit. f. Chir. 1902, Bd. 64.
NELSON. *Ueber zwei Fälle von Zungentuberkulose.* Inaug. Diss. Freiburg, 1902.

---

(1) Ma saranno secondariamente trattate col metodo conservativo delle iniezioni di jodo-jodurato alla Durante.

(2) Probabilmente molte delle manifestazioni polmonari tubercolari riportate nella letteratura, come secondarie ad amputazione della lingua per tubercolosi primitiva ulcerata — e che per la loro frequente comparsa per molto tempo fecero pensare che esistessero già prima dell'intervento e fecero dubitare della possibilità della tubercolosi primitiva dell'organo — sono da ascrivere ad innesto tubercolare nei polmoni avvenuto per penetrazione di particelle dell'essudato dell'ulcera unitamente a sangue durante la narcosi. Quest'ultima per sè stessa — specialmente se eterea — ha indiscutibilmente il valore di un predisponente importantissimo allo attecchimento di qualsiasi germe patogeno penetrato nelle vie respiratorie: che se si aggiunge al fattore predisponente dato dalla narcosi, il fattore efficiente di processi bronco-pneumonici rappresentato dalla decomposizione putrida del sangue penetrato nelle vie aeree, sarà facile intendere perchè sia da sconsigliare la narcosi generale nelle resezioni di lingua per granulomi tubercolari ulcerati.

BUTLIN. Practitioner, 1903 May, rif. in Hildebrand's Jahreb. 1903, p. 370.
G. ANZILLOTTI. La Clinica chirurgica, 1906, p. 592.
PROVERA. Il Morgagni, 1906, genn.
KOCHER. Chirurgische Operationslehre III. Auf., 1897.
TRÉLAT. Archives générales de Médecine, 1870, vol. I, pag. 35.
NANNOTTI. Policlinico Sez. Chirurgica, III, 461.
DECAISNE. Citato in HOPSTEIN.
LAMBERT. Thèse de Paris, 1876.
EHRLICH. Cit. in HOPSTEIN.
LABOULBÈNE. Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1874.
FÉRÉOL. Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1872. Union médicale 1872.
LÉLOIR. Progrès médical, 1879, cit. in HOPSTEIN.
LÜCKE. Cit, in HOPSTEIN.
DOUTRELEPONT. Arch. f. Klin. Chir., 1887.
BUQUOY. *Des ulcerations tuberculeuses de la langue et de l'orifice anal.* Thèse de Paris, 1874.
RECLUS, Cit. in HOPSTEIN.
CLARKE. Transact. of the Patholog. Society, Bd. 27, 1875, rif. in WOLF.
ORLOW. St. Petersburg. Med. Wochens, 1887, n. 46, rif. in Centralb. f. Chir. 1888.
HOPSTEIN. *Ueber Zungentuberkulose,* Inaug. Diss., Bonn, 1901.
RICORD. Citato in BUZENET.
BUZENET. *Du chancre de la bouche, son diagnostic différentiel.* Thèse de Paris, 1858.
BOYER. Cit. in ROLLAND.
ROLLAND. *De la tuberculose intralinguale.* Thèse de Lyon, 1895.
BONNET. De l'actinomycose de la langue. Thèse de Lyon, 1896.
BRYANT. Cit. in STETTER.
BUTLIN. *Krankheiten der Zunge.* Wien. 1887, cit. in STETTER.
HOFMOLK. Cit. in STETTER.
DUBREUILH. Cit. in SPIRE.
SPIRE. *Du lupus lingual.* Thèse de Bordeaux, 1896.
MICHELSON. Berliner Klin. Wochensch., 1890.
BAZIN. *Leçons sur la scrofule,* deux ed. 1861, pag. 228.
REIMANN, *Ueber das tuberkulöse Geschwür der Zunge.* Inaug. Diss. Breslau, 1880.
DELAVAN. New-York med. Journal, 1887, 14 maj.
ANGER. Cit. da BROCA in DUPLAY et RECLUS, Traité de Chirurgie, 1898.
PAULICKI. Berliner Klin. Wochenschrift, 1867, volume 41.
AUGUY. *De la tuberculose linguale,* 1895.
WITTROCK. *Ueber Zungentuberkulose.* Inaug. Diss. Kiel, 1889.
HOPPE, Cit. in NELSON.
SCHUH. *Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen,* 1854.
CORNIL. Cit. in AUGUY.
SULIMAW. Cit. in ORLOW.
GADE. Norsk. Magazin L. R. Vol. 14, 1884. cit. in PAULING.
PLUSCHKOW. Cit. in ORLOW.
SILVA. Riv. Veneta di Scienze mediche, 1898.
LUSENA. Clinica Chirurgica, XII, 1904.
BAMBERGER. *Handbuch der Speziellen Pathologie und Therapie,* 1852.
CHOOSTEK. Wiener med. Wochens., 1884.
FLEMING. Dublin Quarterly Journal, 1850.
VOLKMANN. Atti del 14° congresso dei Chir. tedeschi.
TREITEL. Cit. in AUGUY.

II.

Istituto di Clinica generale operativa della R. Università di Siena
diretto dal prof. D. Biondi

Sopra una rara anomalia del tubo digerente, che determinò un ileo postlaparotomico

per il dott. SANTE SOLIERI, aiuto e docente
chirurgo primario dell'Ospedale di Grosseto.

La determinazione di un ileo meccanico per la presenza di tratti dell'intestino congenitamente anomali nella disposizione loro o del meso rispettivo è affatto eccezionale e poco nota. Perciò, se si toglie la descrizione del modo di strozzamento intestinale per diverticoli del Meckel o per l'abnorme lunghezza del meso del colon trasverso o discendente, non ne è parola nei trattati di patologia chirurgica. Non a torto quando si pensi che la diagnosi etiologica di un ileo di tale natura, impossibile clinicamente, sarà elucidata solo dal reperto operatorio o necroscopico. Anomalie per mancato o deviato sviluppo dell'intestino, quantunque la bibliografia sull'argomento mi risulti non cospicua, rilevate per lo più accidentalmente al tavolo anatomico od anatomo-patologico, sono registrate quale contributo alla conoscenza della storia embriologica del tubo digerente, ma, per non aver provocato accidenti, morbosi, non entrano a far parte della letteratura chirurgica.

Il Tillaux cita il caso di un infermo, il quale fu portato in clinica dopo che era stata ridotta un'ernia inguinale destra strozzata, perchè rimanevano sempre fenomeni di ileo. Fatta un'ampia incisione sopra l'arcata crurale, non si potè scoprire la causa dell'ileo e poche ore dopo l'infermo soccombette. Alla necroscopia si trovò che il cieco, più dilatato di uno stomaco ordinario di adulto, aveva subìto una torsione e nell'atto della riduzione dell'ernia era stato arrovesciato e spinto nell'epigastrio e nell'ipocondrio sinistro davanti allo stomaco. Tillaux aggiunge che il chirurgo si era così trovato dinanzi ad un caso impossibile a prevedersi e superiore ai trattamenti dell'arte. Quénu riferisce di una donna di 20 anni, nella quale, durante la laparotomia eseguita per supposta appendicite cronica, si trovò che il cieco, l'appendice ed il colon ascendente erano fissati da adesioni cicatriziali sotto il fegato a sinistra. Il cieco, liberato dalle aderenze, venne fissato alla sua sede con punti di sutura. Però la donna in quarta giornata morì con fenomeni di tossiemia ed al tavolo anatomico si riscontrò che il cieco era inginocchiato ad angolo retto sul colon ascendente e trasverso e che nell'interno portava, come pure l'appendice, ulce-

razioni. L'autore ammette che la primitiva mobilità del cieco abbia frequentemente provocato coprostasi, donde accensione di processi settici ulcerativi della mucosa con propagazione della flogosi intermittente alla sierosa e formazione di zone di peritonite circoscritta.

Pure un'altra osservazione cita Quénu di una donna che fu operata in seguito a coliche biliari ripetute con ingrandimento della cistifellea e ptosi del fegato. Il cieco si ritrovò mobile assai dilatato sotto il fegato. Si eseguì con buon risultato la fissazione del cieco alla fossa iliaca destra.

Circostanze speciali portarono a rilevare nel caso, che è oggetto di questa comunicazione, una singolare anomalia del grosso intestino e del suo meso, la quale stabilì per un accidente chirurgico un ileo da strozzamento, che poteva d'altra parte manifestarsi anche spontaneamente, dato che prima causa ne fu appunto l'anomalia anatomica.

T... G..., di anni 30, colona, coniugata, da Monteroni, entra in clinica l'8 marzo 1906. Donna senza tare ereditarie, di costituzione generale gracile; non era stata mai prima inferma.

Quattro mesi prima era ammalata con dolori vaghi addominali, anoressia, stipsi, febbre, sudore notturno, deperimento generale e progressivo. Dallo studio clinico risultò essere affetta da peritonite sierosa tubercolare con diastasi dei retti, ernia inguinale bilaterale, laparocele bilaterale e prolasso dell'utero. Gli apparecchi respiratorio, circolatorio, emopoietico erano sani. La urina presentava con reazione acida peso specifico di 1030, urea 25.4 °/$_{oo}$, tracce di albumina e del restante era normale. Dopo cura opportuna allo scopo di migliorare la leggera nefrite ed un periodo di iniezioni ipodermiche di jodogelatina, che si mostrarono inefficaci a modificare il processo peritoneale, si decise l'intervento chirurgico laparotomico all'intento di influire sulla peritonite tubercolare e correggere ad un tempo la diastasi dei retti.

Svuotamento ripetuto intestinale con purganti ed enteroclismi, somministrazione di magistero di bismuto e carbone Belloc per raccogliere le anse intestinali, lavaggi vaginali. Anestesia ossi-morfio-atropo-cloroformica (29 marzo 1906). Incisione delle pareti addominali losangica da due dita sopra l'ombellico a due dita trasverse sopra il pube escidente la linea alba; preparazione degli strati anatomici per farne poi la sutura a piani distinti. Il peritoneo parietale già all'incisione col bisturi apparve inspessito, lardaceo, infiltrato da tubercoli. Aperto l'addome, si dette esito a discreta quantità di liquido ascitico citrino leggermente torbido. Il peritoneo parietale e viscerale era disseminato di una quantità enorme di tubercoli quali perlacei, quali caseificati; le anse intestinali però non erano saldate tra di loro. Ad onta delle precauzioni prese per svuotarle e raccoglierle, erano rimaste notevolmente distese e meteoriche, per cui a difficoltà potevano con le flanelle contenersi nell'addome.

Alla ispezione dei visceri si notò che il cieco era mobile nella cavità addominale e che era libero in essa di movimenti assai ampi, mentre non fu dato rinvenire ed esplorare le altre porzioni del grosso intestino. All'atto in cui si iniziò la sutura degli strati anatomici delle pareti addominali preparati in antecedenza si ebbero varie complicazioni. Il peritoneo parietale lardacco ed infiltrato, come si è detto, non teneva i punti di catgut lacerandosi ad ogni tentativo; contemporaneamente l'anestesia divenne difficile per le condizioni

del cuore e si dovette sospendere momentaneamente la cloroformizzazione. Allora insorse vomito, durante il quale le anse distese tendevano ad uscire dalla cavità addominale. Si dovette affrettare la fine dell'operazione e chiudere le pareti addominali con sutura in massa mentre la riduzione dell'intestino era alquanto disordinata e la contenzione difficile.

Nel trattamento postoperatorio le prime cure furono rivolte a sollevare le energie del cuore mediante cardiocinetici, ipodermoclisi ed enteroclisi di soluzione fisiologica sterile. Difatti dopo circa due ore, in cui il polso stette assai ipoteso, si risollevò divenendo meno frequente e più valido. Già dopo 6 ore dall'intervento si somministrò un primo enteroclisma drastico glicerinato per affrettare il ristabilimento del circolo intestinale, perchè la grande mobilità del cieco, la presenza della peritonite stessa e la riduzione forzatamente non metodica delle anse intestinali faceva temere possibili inginocchiamenti o saldamenti fra di esse e conseguente ileo. Si fece pure alla sera una iniezione di 1 mmgr. di solfato di eserina. Nella notte comparve il vomito, mentre l'alvo si manteneva chiuso anche al circolo gassoso ad onta della somministrazione di altri tre enteroclismi drastici. Al mattino seguente (30 marzo) temperatura ascellare 37.4°, polso 84, respiri 30 al m'; vomito, alvo chiuso, stato di sonnolenza.

Un purgante oleoso somministrato colla sonda gastrica Faucher previa gastrolusi viene poi vomitato; nuovi enteroclismi ed iniezioni di eserina restano senza risultato. Rimossa la fasciatura, l'addome appare meteorico, non però eccessivamente; la palpazione è dolente nella metà destra dell'addome, ma più che altro nel quadrante superiore di destra sulla emiclaveare prolungata. Qui la percussione dà una zona di ipofonesi distinta da quella epatica. Massaggio dell'addome per facilitare la peristalsi. Nella notte e nel mattino seguente non si ottiene la restituzione del circolo, quantunque si ritenti la somministrazione dei purganti, degli enteroclismi e dell'eserina. La temperatura sale a 37.8°, il polso diviene frequente (122 al m') e molto ipoteso; la diuresi è scarsa e l'urina contiene albumina. Il vomito è insistente. Essendo adunque l'ileo, che sin da principio erasi temuto, stabile ed invincibile con ogni rimedio, si decise di riaprire l'addome. Nel peritoneo leggera quantità di liquido siero-ematico. Il cieco non si trovò nella sede normale, ma era situato nell'ipocondrio destro al disotto del fegato. Enormemente disteso, di colore cianotico ardesiaco insieme all'ultima porzione dell'ileo, mostrava di avere uno strozzamento più in alto, presumibilmente verso l'angolo epatico. Però il cieco, fornito di un lungo meso, che per l'ingombro delle altre anse non si poteva seguire fino all'inserzione, sembrava non continuarsi nel colon trasverso o per lo meno questo non era affatto reperibile. Appariva evidente un'anomalia anatomica, che nelle condizioni speciali di una inferma in pessime condizioni, coll'intestino disteso, non era possibile afferrare in che cosa precisamente consistesse oltre ciò che era evidente sul cieco. Questo fu dunque abbassato verso la fossa iliaca destra, e per tale abbassamento compiè un movimento attorno ad un punto fisso, che poteva corrispondere all'inserzione del meso, di quasi 180°. Fu poi praticato nella parete del cieco un occhiello, per cui si svuotò il contenuto di esso e che fu poi suturato a due piani.

L'intestino così ordinato fu contenuto da una larga flanella ed il peritoneo restò drenato con drenaggi capillari in ogni direzione. Dopo tale intervento secondario il vomito cessò, ma non fu dato ristabilire il circolo intestinale in alcun modo. La donna si fece agitata, cessò la diuresi, il polso salì oltre 130 al m', la temperatura a 38.2°, e la mattina del 2 aprile l'operata morì dopo 70 ore dall'intervento.

Riferisco la necroscopia quale fu dettata al tavolo anatomo-patologico :

Cadavere di donna di costituzione regolare ma gracile con pannicolo adiposo scarso. Rigidità cadaverica incompletamente conservata. Sull'addome una soluzione di continuo chirurgica, estesa da due dita sopra l'ombelico alla spina del pube, dalla quale sporge una flanella, che contiene l'intestino nel cavo addominale. Lo stomaco è fortemente disteso ed ha posizione nello ipocondrio sinistro più verticale che normalmente. Il duodeno pure fortemente disteso per una anomalia propria e della membrana peritoneale, che dovrebbe tenerlo accollato alla parete posteriole addominale, è mobile per la presenza di un meso e scende lungo la regione colica destra, mantenendosi a destra dei vasi mesenterici sino nella fossa iliaca corrispondente, donde risale verso lo stomaco per continuarsi col restante dell'intestino tenue, che è normale. Non è bene evidente la piega duodeno-digiunale. L'intestino tenue nella sua ultima porzione per un tratto di circa 30 cm. presenta colore rosso ardesiaco per fatti di stasi e di necrobiosi; tale aspetto si estende anche sul cieco e su parte del colon. Il cieco non si trova fissato, come normalmente, nella fossa iliaca destra, ma giace nel piccolo bacino sopra un'ansa del sigma colon Sollevato, si trova provvisto di un lungo meso che misura circa 20 cm., e che va ad inserirsi sulla parete posteriore addominale poco a sinistra della linea mediana ed al di sopra dell'articolazione lombo-sacrale.

Colon ascendente sembra non esistere, perchè, accorciandosi rapidamente il meso, il cieco si continua con un breve tratto di colon, che decorre trasversalmente accollato sopra il promontorio verso la fossa iliaca di sinistra dove si svolge in basso a formare la S iliaca. Questa si continua col retto sviluppato regolarmente. In complesso adunque il colon è più breve del normale per la quasi assenza della porzione ascendente e l'accorciamento della trasversa e discendente. Tutta la superficie peritoneale sia parietale che viscerale è disseminata di tubercoli di varia grandezza ed a diverso periodo di sviluppo. Il fegato pure presentasi anomalo, perchè esiste in esso un lobo sinistro sviluppatissimo, che si spinge fino nell'ipocondrio sinistro dove ricopre completamente la milza. A questa aderisce per mezzo di tessuto connettivo non cicatriziale. Questo lobo epatico in alto è sospeso al diaframma per mezzo di un legamento sospensore. Lieve steatosi del parenchima epatico, milza di volume normale, ricca di polpa. Reni con sostanza midollare aumentata di volume ed alquanto torbida. Pleure, polmoni, pericardio, cuore normali. Nei gangli peribronchiali, che sono ingrossati, si vedono in un fondo antracotico diversi punti di degenerazione caseosa.

La causa della morte, che dalla necroscopia non sarebbe risultata evidente, viene posta in luce dalla conoscenza dal decorso clinico. In seguito all'atto laparotomico il cieco, libero nei suoi movimenti per la lunghezza del meso, fu rovesciato in alto sotto al fegato, compiendo due quadranti di circolo attorno al punto di passaggio fra tratto mobile e parte fissa sul promontorio del sacro. Il lume intestinale venne così chiuso, strozzato e si stabilì l'ileo. Si comprende come nell'intervento secondario, nel quale si riuscì a riportare il cieco in posizione corretta, non fosse possibile vedere il punto dello strozzamento, perchè, mentre il colon ascendente mancava, sul breve colon trasverso fisso era tutto sovrapposto il pacco delle anse del tenue distese. Alla necroscopia solo, rimosse queste, la modalità dell'anomalia risultò chiara. In quanto al rapporto fra atto operatorio ed esito infausto, si comprende che esso è indiretto, perchè lo strozzamento fu possibile solo in quanto l'anomalia anatomica potè permetterlo, mentre l'intervento chirurgico valse a determinare la

causa occasionale, che per molte altre circostanze avrebbe potuto spontaneamente manifestarsi.

L'embriologia ci dà la chiave alla spiegazione dell'anomalia anatomica. E' noto che nell'embrione umano di 24 o 25 giorni, della lunghezza di 5 mm., lo stomaco, già spinto nella metà sinistra della cavità addominale conserva ancora una posizione verticale e ad esso fa seguito verso il lato destro del piano mediano, un tratto di intestino ancora poco sviluppato, che è il duodeno caratterizzato per l'origine dei dotti epatico e pancreatico. L'ansa intestinale non ancora differenziata, che segue il duodeno, è messa in rapporto col sacco vitellino per mezzo di un canale onfalo-enterico assai largo (fig. I e III). Questa ansa presenta una curva anteriore, che viene ad aumentare per il fatto che il canale onfalo-enterico impegnato nel cordone ombellicale vi attira la sommità della curva intestinale, che non tarda a trovarsi impegnata nella fossetta ombelicale del cordone. La branca superiore dell'ansa si colloca

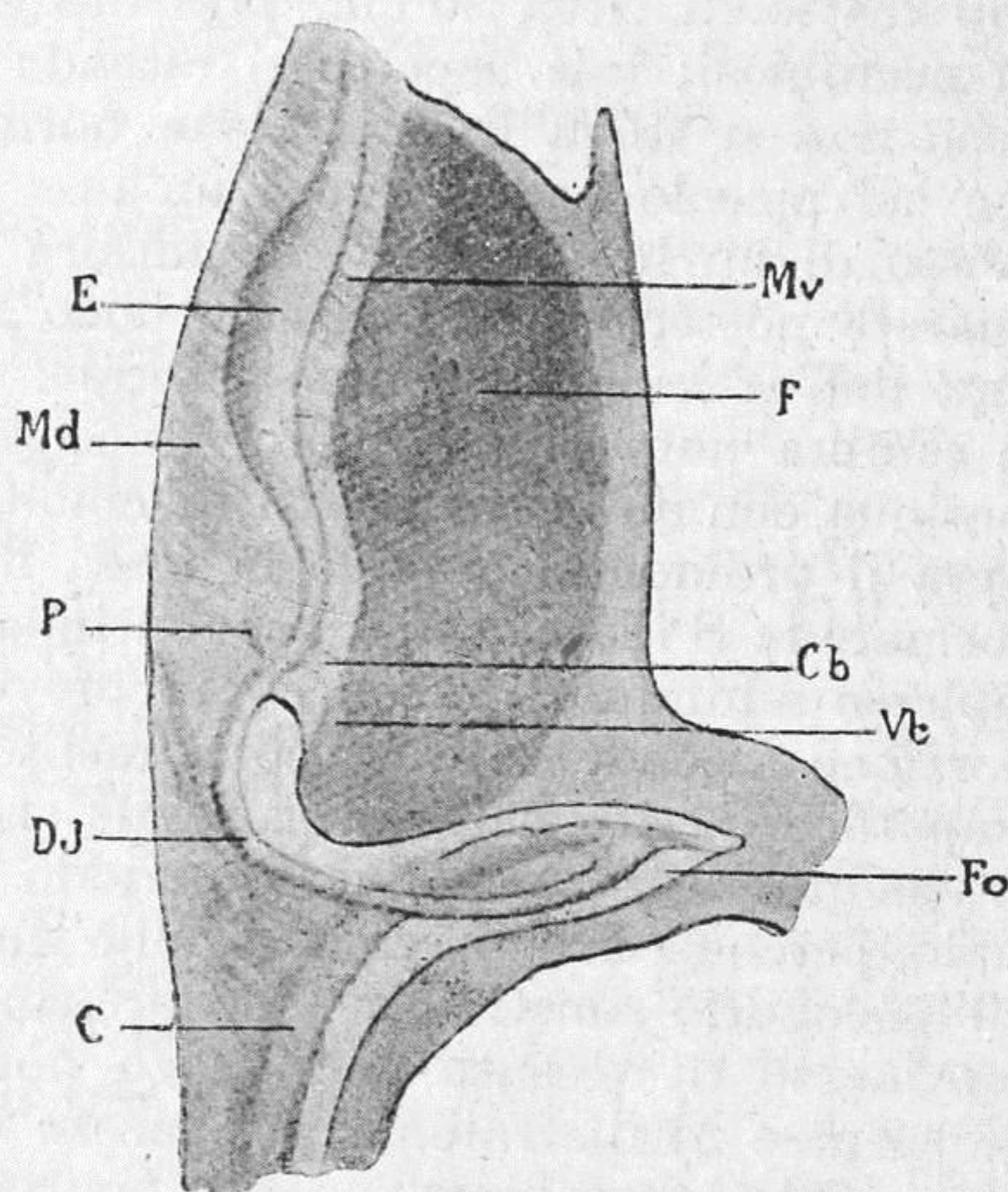



Fig. I (Ertwig) — Schema dimostrante la disposizione del tubo digestivo in un embrione di quattro settimane circa secondo Swaen. — *C*, colon; *Cb*, dotto epatico; *DJ*, curva digiuno-duodenale; *E*, stomaco; *F*, fegato; *Fo*, fossa ombelicale; *Md*, porzione dorsale e *Mv*, porzione centrale del setto mesenterico; *P*, pancreas; *Vb*, vescicola biliare.

a destra dell'origine della branca inferiore (fig. I e III). In un embrione di dieci millimetri la branca superiore dell'ansa intestinale più sviluppata si trova tutta nella metà destra della cavità addominale. La branca superiore o destra dà origine all'intestino tenue, mentre la branca inferiore o sinistra dà origine al cieco ed al colon. Per il fatto che lo stomaco subisce un movimento di torsione in modo che il suo grande asse si dispone trasversalmente e la grande curvatura già dorsale viene a guardare in basso, la prima porzione dell'intestino tenue, cioè il duodeno, viene ad essere spostato in alto e verso destra. Poi, per l'accrescimento del duodeno, che trasporta la curva digiuno-duodenale dal lato destro dei vasi mesenterici al lato sinistro di essi (fig. II), anche l'ansa intestinale primitiva subisce un movimento di torsione. In grazia di tale movimento la branca sinistra (colon) si sposta al disopra della branca destra (intestino tenue) e si dirige trasversalmente incrociando il duodeno al suo punto

di continuazione collo stomaco (fig. II). Così la torsione dell'ansa primitiva ha per conseguenza di far prendere alla branca sinistra una forma a ferro di cavallo, che si differenzierà nel cieco, colon ascendente, colon trasverso e discendente. Da prima però non havvi quasi colon ascendente, sviluppandosi questo per accrescimento interstiziale della porzione compresa tra il colon trasverso ed il cieco. Nello spazio compreso dal ferro di cavallo la branca destra aumenta di lunghezza e si ripiega per dare origine alle anse intestinali del tenue (fig. II). Il mesenterio dorsale, che da prima aveva lo stesso sviluppo e rapporto con tutto l'intestino primitivo, per l'accrescimento e le torsioni di questo, prende determinate posizioni, acquistando in alcuni tratti nuove inserzioni alla parete addominale, in altri scomparendo del tutto. Il mesogastrio dorsale per la torsione dello stomaco si trasforma nel grande epiploon, che si salderà poi al mesocolon ed al colon trasverso. Il mesoduodeno si salda alla parete ad-

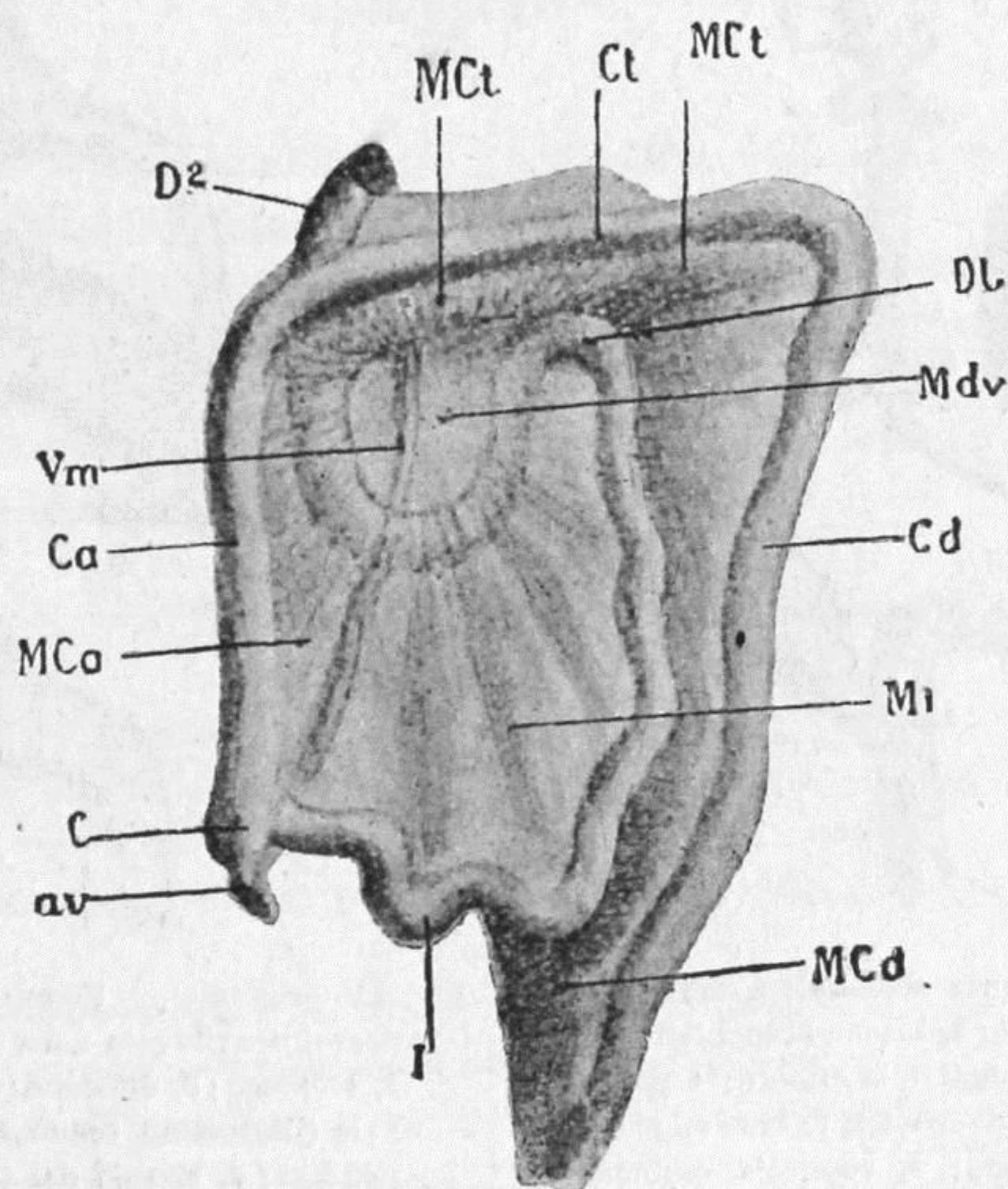



Fig. II — (HERTWIG) — Schema dimostrante le inserzioni del mesentere e del mesocolon sulla porzione inferiore vascolare del mesoduodeno. — *C*, cieco con l'appendice vermiforme *av*; *Ca*, *Cd* e *Ct*, colon ascendente, discendente e trasverso; *D*², seconda porzione del duodeno; *DJ*, curva digiuno-duodenale; *J*, intestino tenue; *Mca*, *Mcd*, *Mch*, mesocolon ascendente, discendente e trasverso; *Mdv*, porzione vascolare inferiore del mesoduodeno; *Mi*, mesentere; *Vm*, vena mesenterica.

dominale posteriore, come pure il mesocolon ascendente e discendente, mentre il mesocolon trasverso ed il meso del S acquistano un notevole sviluppo. (Hertwig, Testut).

Dalla esposizione sommaria fatta risulta evidente che nella osservazione riportata si tratta di una anomalia embriologica in rapporto ai movimenti di torsione del tubo digerente primitivo ed allo sviluppo e saldatura dei mesi. Già Schiefferdecker, Fold e qualche altro, avendo riscontrato casi in cui alla nascita il cieco stava sotto al fegato, spiegarono siffatta variante col-

l'idea di un vero e proprio arresto nella migrazione che il cieco ed il colon debbono compiere nel loro sviluppo.

Nel caso nostro lo stomaco aveva mantenuto una posizione molto verticale (fig. IV), il duodeno, parte principale dell'ansa primitiva superiore, era rimasto nella sua posizione a destra del piano sagittale, per cui il mesoduodeno non aveva avuto modo di unirsi alla parete posteriore addominale e si era conservato.

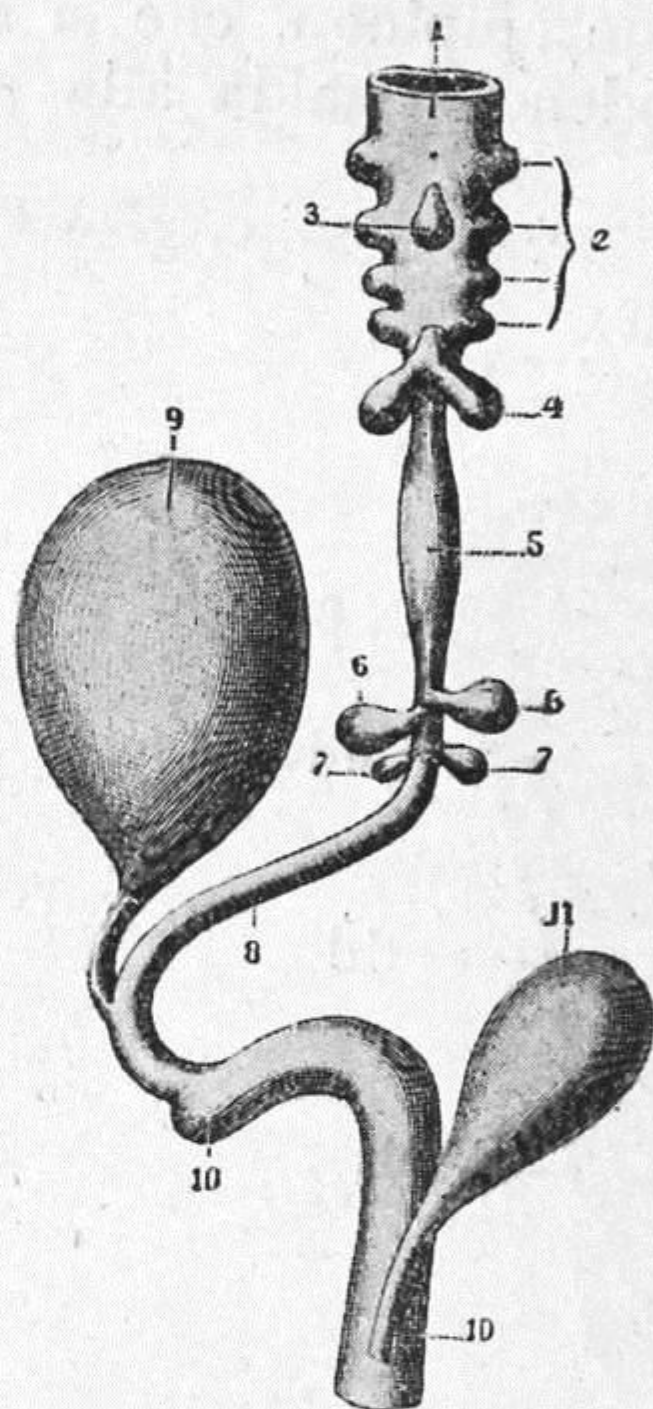



Fig. III. (TESTUT) — Figura schematica dell'intestino primitivo. — 1, faringe; 2, tasche branchiali; 3, abbozzo impari della ghiandola tiroide; 4 polmoni; 5, stomaco; 6 bottoni epatici; 7, bottoni pancreatici; 8, intestino tenue; 9, vescicola ombelicale; 10-10, intestino crasso; 11, allantoide.

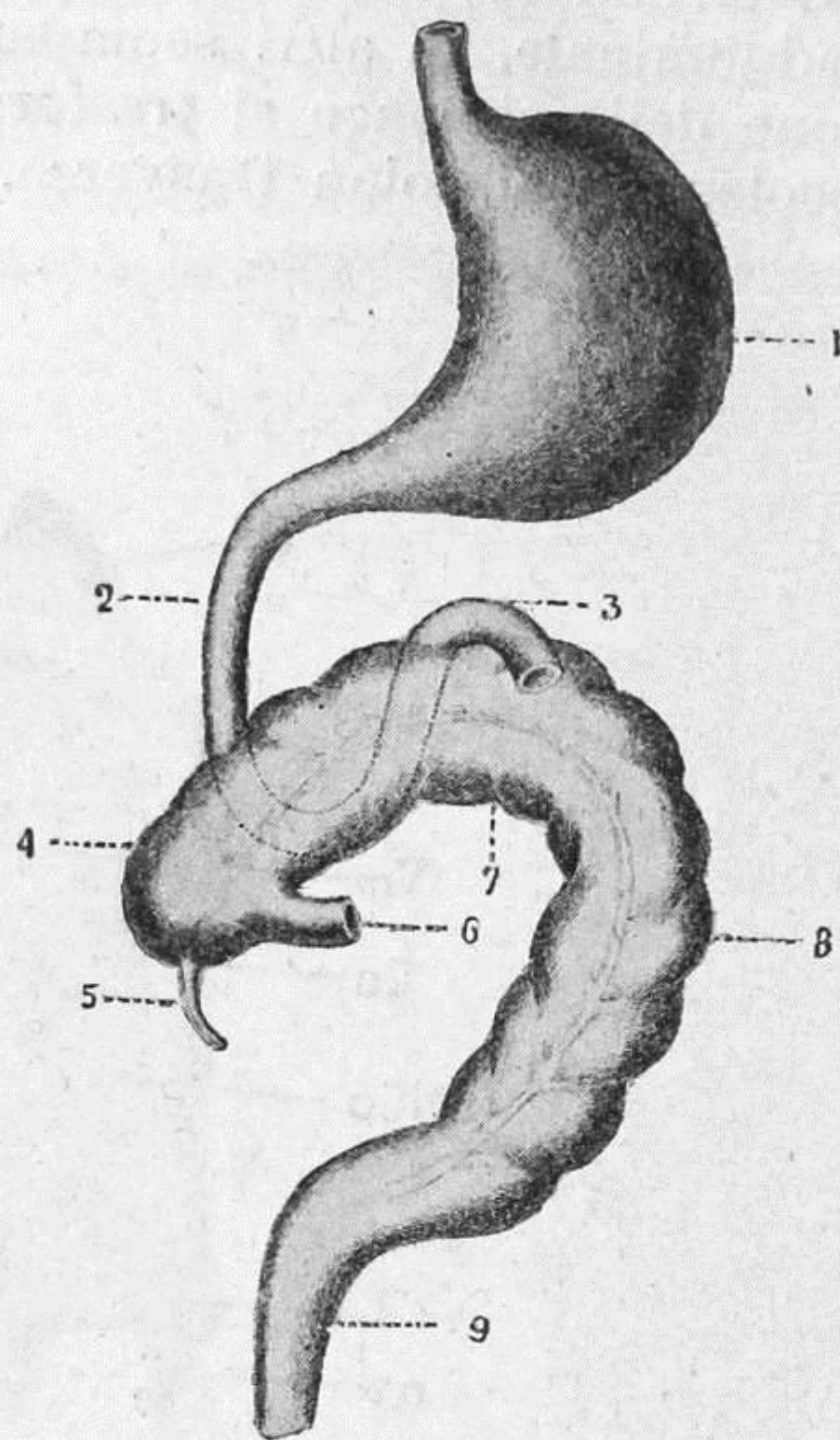



Fig. IV (originale). — Figura schematica dell'anomalia anatomica rilevata nella osservazione personale. — 1, stomaco; 2, duodeno; 3, angolo digiuno-duodenale (l'intestino tenue è reciso); 4, cieco; 5, appendice; 6, sbocco del tenue nel cieco; 7, colon trasverso; 8, colon discendente; 9, retto.

Per il mancato ed alterato sviluppo del duodeno non si ebbe la torsione delle due anse primitive, cioè la sinistra primitivamente (e se si vuole anche definitivamente in quanto stava quasi completamente a sinistra dei vasi mesenterici) tenne la sua sede inferiore, decorrendo in basso quasi trasversalmente sul promontorio. Mentre poi mancò l'accrescimento interstiziale, che doveva dare il colon ascendente, si sviluppò assai il meso del cieco e perciò fu possibile la torsione dell'organo e l'ileo, che condusse a morte l'inferma. Il confronto tra la figura III, mostrante lo schema dell'intestino primitivo, e la figura IV, schema del tubo digerente nella osservazione personale, rivela a colpo d'occhio l'analogia fra le due disposizioni anatomiche. L'anomalia riscontrata nel fegato richiama la configurazione del viscere nel feto dal quarto al quinto mese, quando il lobo sinistro non ancora atrofizzato è sempre so-

speso al diaframma da un legamento sospensore ed in basso ricopre la milza e le è unito per mezzo di un legamento fibroso.

La causa prima, che determinò l'arresto di sviluppo del tubo digerente, esaminato in questa donna, naturalmente ci sfugge e qualsiasi ipotesi avanzata per spiegarla non potrebbe avere dimostrazione dai fatti. L'osservazione riferita, mentre dimostra come possano al chirurgo essere preparate complicazioni non prevedibili anche da circostanze inerenti alla costituzione organica del paziente, avvalora le conoscenze che si hanno sul modo di sviluppo del tubo digerente dall'intestino primitivo. Perciò interessa forse ad un tempo il chirurgo e l'anatomico.

BIBLIOGRAFIA.

TILLAUX. Anatomia topografica. P. II.

CLELAND. *On an abnormal arrangement of the peritoneum, with remarks on the development of the mesocolon.* (Journ. of Anat. and Physiol., 1868).

TOLDT. *Bau und Wactumsveränderungen des Gekröse des Mensch Darmkanales.* (Wien, 1879).

WALSHAM. *Abnormal peritoneal attachement of the small and large intestines.* (St. Bartholomew's Hosp. Reports, 1881).

ANDERSON. *The arrangement of the peritoneum in man and other animals.* (The Dublin Quat. Journ. of med. sciences, 1883).

LENNER. *Beitr. z. Anat. d. Mastdarms* (Wien. Jahrb. 1883, p. 76).

LOCKWOOD. *On the development of the great omentum an transversum mesocolon.* (Jour. of Anat. and Physiol., 1884).

FARABEUF. *Arrêt d'évolution de l'intestin.* (Prog. méd., 1885).

ROGIE. *Note sur l'évolution de la portion infraduodénale du tube digestif et de son mésentère.* (Lille, 1885).

ROGIE. *Anomalie d'évolution du peritoine chez le nouveau-né.* (Bull. de la Soc. anat.-clin. de Lille, 1889).

ROGIE et PERIGNON. *Anomalie d'évolution du peritoine.* (Lille, 1891).

JABOULAY. *La torsion intestinale arrêtée dans son excursion.* (Prov. méd., 1891).

PERIGNON. *Étude sur le développement du peritoine dans ses rapports avec l'évolution du tube digestif et de ses annexes.* (Th. de Paris, 1892).

SYMINGTON. *The relations of the peritoneum to the descending in the human subject.* (Journ. of Anat. and Physiol., 1892).

JONNESCO. *Le colon pelvien dans la vie intrautérine.* (Th. de Paris, 1892).

JONNESCO. *Le colon pelvien chez le nouveau-né.* (Paris, 1892).

JONNESCO et JUVARA. *Anatomie du coecum et de l'app. ileo-coecale.* (Bull. de la Soc. d'Anat. de Paris, 1894. — Progr. méd., 1894).

LEGUEU. *La situation du coecum chez l'enfant.* (Soc. Anat., 1894).

MAUCLAIRE et MOUCHET. *Considérations sur la forme et les moyens de fixité du colon transverse.* (Soc. Anat., 1896).

CAVATIÉ. *Recherches anat. sur le colon iliaque etc.* (Congr. int. méd. Paris, 1901).

GÉRARD. *De quelques anomalies du colon transverse.* (Bibl. Anat., T. XII, 1903).

QUENU. *Deux observations de coecum mobile.* (Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris. — Séance 27 juin 1906).

III.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo alla rachiostovainizzazione

per il prof. G. PEREZ, aiuto.

Avendo avuto l'opportunità di eseguire nel riparto chirurgico a me affidato diversi interventi operativi, facendo uso della rachiostovainizzazione, credo utile mettere in rilievo i fatti da me osservati accanto a quelli notati dagli altri autori, per fare indi qualche considerazione intorno all'anestesia rachidea in confronto con gli altri mezzi di anestesia.

In quasi tutti gli infermi da me operati per lesioni aventi sede agli arti inferiori o nella metà inferiore del tronco, ho adottato come sistema di anestesia, grazie agl'incoraggianti risultati avuti sin dai nostri primi tentativi di rachicocainizzazione, l'anestesia rachidiana alla Bier.

Come liquido anestesico per l'iniezione endorachidiana ho adoperato una soluzione, variabile dal 5 % al 10 %, di stovaina, in soluzione di cloruro sodico al 5 %, acidificata con acido lattico (10 gocce in 100 parti della detta soluzione), indotto a ciò dagli eccellenti risultati sperimentali e clinici ottenuti in questo Istituto di patologia chirurgica da Sleiter, il quale ha visto che acidificando la stovaina s' impedisce che questa venga precipitata dal liquido cefalo-rachidiano. Analoga osservazione è stata fatta da Varvaro.

Di regola gl'infermi venivano circa 20′ minuti prima dell'iniezione rachidiana sottoposti ad iniezione sottocutanea di 1-2 centigrammi di morfina. La puntura lombare è stata eseguita tenendo gl'infermi nella posizione seduta o nel decubito laterale a tronco e gambe flesse. Dopo rasura dei peli e disinfezione cutanea con acqua e sapone, alcool saponato, etere e sublimato, si infigge l'ago perpendicolarmente fra la 4ª e la 5ª vertebra lombare nello spazio interspinoso; a volte, quando tale spazio è sembrato poco distinto si è infisso l'ago alquanto obliquamenteverso la linea mediana. In qualche raro caso in cui la puntura quivi praticata non ha dato luogo a fuoriuscita di liquido cefalo-rachidiano, abbiamo ricorso alla puntura fra la 3ª e la 4ª vertebra lombare.

La mancata resistenza che si avverte subito dopo che l'ago ha perforato la dura madre e la dolorabilità che si determina nel momento in cui essa è attraversata dall'ago, ci avvertono che questo è già penetrato nello spazio subdurale. La sicurezza assoluta che l'ago peschi nello spazio sottoaracnoideo

ci viene però data dalla fuoriuscita attraverso l'ago-canula del liquido cefalo-rachidiano, fuoriuscita che ho sempre atteso prima di eseguire l'iniezione. Il liquido cefalo-rachidiano a volte si è presentato a zampillo sotto forte pressione, più frequentemente però è sgorgato a gocce, in genere rapide; solo eccezionalmente abbiamo riscontrato una pressione negativa, che ci ha costretti a ricorrere all'aspirazione del detto liquido, per accertarci che effettivamente l'ago pescava nello spazio aracnoideo.

Nei rari casi in cui per la mancata fuoriuscita (sia spontanea che mercè l'aspirazione) del liquido rachideo non ho avuta l'assoluta certezza che l'ago pescasse nel detto liquido, mi sono sempre astenuto dal praticare la iniezione del liquido anestesico.

In tali casi ho ritirato l'ago e dopo essermi accertato che il medesimo non era stato otturato dalla immissione nel suo lume di qualche corpo estraneo o di frammento di tessuto (circostanza che talvolta può far credere che l'ago non sia penetrato nello spazio subaracnoideo) ho ripetuto la puntura sia nello stesso spazio intervertebrale, sia in quello immediatamente superiore.

Tra i 47 casi da me sottoposti alla puntura lombare figurano 23 ernie inguinali, di cui diverse bilaterali, un'ernia crurale, un laparocele inguinale bilaterale, un'ernia ombelicale, un caso di diastasi dei retti addominali, un caso di tumori emorroidarii, tre casi di varici degli arti inferiori, due casi di varicocele, operato secondo il metodo Durante, uno di idrocele (escissione della vaginale), uno di epididimite tubercolare con focolai suppurativi multipli (emicastrazione), uno di linfadenite inguino-crurale suppurata (asportazione del pacchetto glandolare), un caso di piede varo-equino (tenotomia e tenoplastica), un caso di frattura antica bimalleolare del Dupuytren viziosamente consolidata (resezione), un caso di artrosinovite tubercolare del ginocchio (resezione), un caso di sinovite vegetante del ginocchio (artrectomia), un caso di polipo uterino (asportazione), uno di endometrite emorragica (raschiamento), uno di prolasso e retroflessione dell'utero (isteropessia addominale secondo il metodo Dudley-Durante), uno di cancro e miomi dell'utero (isterectomia addominale), uno di appendicite (appendicectomia), uno di stenosi pilorica da carcinoma diffuso (gastro-enterostomia posteriore), uno di milza migrante (splenectomia).

La quantità di liquido iniettato è stata sempre di 1 cc. La dose di stovaina in esso contenuta è variata da 5 a 10 centigrammi.

Solo in 3 casi si ebbe risultato negativo; il sospetto che in tali casi il liquido anestesico non fosse stato iniettato nello spazio subaracnoideo era da escludersi per il fatto che in tutti e tre i casi si è avuta la fuoruscita del liquido cefalo-rachidiano. Nè si può ascrivere il risultato negativo avuto in tali casi a versamento di sangue nel sacco durale, poichè il liquido cefalo-rachidiano è uscito limpidissimo. Soggiungo anzi a tal riguardo che in qualche caso, in cui le prime gocce di liquido presentavano una tinta ematica, forse per qualche

po' di sangue raccoltosi nell'ago-canula, ho avuto sempre cura di aspettare che fuoriuscisse liquido perfettamente limpido, prima di eseguire l'iniezione.

In due casi, nonostante diversi tentativi, non ebbi la sensazione di essere penetrato nella cavità rachidiana: la punta dell'ago o veniva ad urtare contro una superficie ossea, e non lasciava sgorgare goccia alcuna di liquido cefalo-rachidiano o si approfondava in masse carnose, dando luogo a gocciolìo di sangue dall'orificio dell'ago-canula. In uno de' detti casi si trattava di una donna molto corpulenta, con forte diastasi dei retti addominali. Non volendo dopo parecchie punture insistere oltre, abbiamo purtuttavia praticato l'iniezione di 5 centigrammi di stovaina. Come era naturale non si ebbe accenno ad anestesia di sorta, per cui si fu costretti a ricorrere al cloroformio. Purtroppo però in tale caso ebbimo a deplorare l'insorgenza di una nefrite acuta post-cloroformica con anuria, la quale determinò un'intossicazione uremica mortale.

In tutti gli altri 42 casi l'iniezione di stovaina mi ha dato risultato positivo. L'anestesia si è iniziata dopo un periodo variabile di tempo: talvolta dopo qualche minuto dalla iniezione, più frequentemente però si è dovuto attendere 10' ed anche 15' minuti. In qualche caso, in cui l'inizio dell'anestesia ritardava ed in cui anzi gl'infermi presentavano una ipersensibilità, a giudicare dalla forte reazione anche ad un lieve toccamento o puntura della pelle, è bastata la semplice applicazione della maschera da cloroformio, a scopo unicamente suggestivo, per determinare completa anestesia, cosa che si è spesso verificata negl'individui molto impressionabili.

Nei casi in cui non si è avuta anestesia sono bastate piccole quantità di cloroformio per determinarla.

L'anestesia ha sempre preceduto la paralisi motrice, la quale talvolta, anche ad anestesia perfetta, è stata incompleta.

La zona anestesica si è ordinariamente arrestata in alto a livello della linea trasversa ombelicale; spesso però si è estesa anche all'epigastrio, tanto che ho potuto praticare nella più completa anestesia laparotomie sopra-ombelicali. In un caso l'analgesia si è estesa fino alle mammelle.

Anche la sua durata è stata variabilissima, da 20' minuti a 2 ore; la durata media di circa 40' minuti.

L'anestesia è stata quasi sempre completa; in tre casi si è avuta ipoestesia.

Nelle operazioni addominali gl'infermi hanno talora accusato solo un senso di stiramento durante le manovre sui visceri addominali; tal'altra un semplice senso come di bruciore.

Nessun inconveniente ho avuto da lamentare durante l'intero periodo di anestesia, se si eccettua in due casi (uno di ernia inguinale, l'altro di ernia ombelicale) un certo grado di piccolezza del polso e qualche rara volta tendenza al vomito, fatto che potrebbe anche dipendere dalla speciale sensibilità

dell'organismo alla morfina, essendo, come abbiamo detto, gl'infermi sottoposti prima della rachiostovainizzazione all'iniezione sottocutanea di morfina.

In qualche caso, in cui sia per una più lunga durata dell'atto operativo, sia per una più fugace azione della stovaina, l'analgesia è venuta a cessare durante l'operazione, si è ricorso al cloroformio ed abbiamo potuto constatare che anche in tali casi bastavano quantità a volte minime di cloroformio per mantenere l'anestesia completa.

In genere gl'infermi dopo l'atto operativo non hanno accusato alcun disturbo degno di nota, se si eccettua un lieve grado di cefalea, la quale però non è stata affatto costante. In due infermi, che avevano ricevuto rispettivamente 5 e 7 centigrammi di stovaina, la cefalea è stata piuttosto intensa, ma di breve durata, e si è accompagnata a nausea. In tre casi, nei quali si erano iniettati da 7 a 10 centigrammi di stovaina, si sono avuti dei conati di vomito: in due di tali casi si trattava di operazioni nella cavità addominale (appendicectomia, splenectomia), in uno di ernia inguinale. In un bambino di 12 anni, operato per ernia ombelicale previa iniezione rachidiana di 5 centigrammi di stovaina, si sono avute manifestazioni di collasso, consistenti in pallore, abbattimento, depressione del polso, vinte con iniezioni eccitanti ed ipodermoclisi.

L'inconveniente più grave che ho avuto da lamentare è stata una paralisi vescicale, di durata variabile, talvolta associata a stipsi ostinatissima. In alcuni casi la paralisi vescicale si è mantenuta per 2-3-5 giorni (alcuni casi di ernia inguinale, un caso di ernia ombelicale, uno di laparocele inguinale bilaterale, uno di varici); in due casi si è protratta per circa un mese, sì da rendere necessario un intervento.

In uno di questi casi si trattava di un'inferma operata di appendicectomia a freddo, previa iniezione ipodermica di 2 centigrammi di morfina ed iniezione endorachidiana di 10 centigrammi di stovaina. L'anestesia (non assoluta) durò circa un'ora. Dopo l'operazione si ebbe a lamentare vomito, che continuò sino al giorno appresso, ed iscuria, che in 23ª giornata dall'operazione persisteva immutata, sì da indurre a praticare in cloronarcosi la divulsione del collo vescicale. Dopo 5 giorni da tale atto operativo la funzione vescicale si ristabilì.

In tale caso esisteva stipsi ostinatissima, la quale quando l'inferma abbandonò l'Istituto perdurava. Veniva abbastanza bene combattuta mercè la somministrazione di pillole di ergotina, stricnina e atropina. L'inferma negli ultimi tempi faceva anche notare che non avvertiva stimolo nel defecare e talvolta perdeva le feci senza avvedersene.

Circa un mese dopo, avendo avuto l'occasione di rivedere l'inferma, abbiamo appreso che persisteva la stipsi, la quale veniva però facilmente vinta mercè l'uso di piccole dosi di solfato di sodio.

L'altro caso d'iscuria persistente riguarda un'inferma di 29 anni, affetta da varici ad ambo gli arti inferiori ed operata di resezione della safena, interna di sinistra alla Trendelenburg e di asportazione della safena interna destra alla Madelung, previa iniezione endorachidiana di 10 centigrammi di stovaina. Si ebbe solo lieve ipoestesia, che durò per circa ½ ora. L'unico inconveniente post-operativo, oltre un eccesso di convulsioni isteriche, cessato con la compressione delle ovaie, fu appunto un'ostinata paralisi vescicale, associata a notevole grado di atonia intestinale, disturbi che sino alla 24ª giornata dalla operazione persistevano. In tale giorno, a causa dell'esistenza di taluni gruppi varicosi nel territorio della safena esterna, l'inferma viene sottoposta ad un nuovo intervento (incisione circolare alla Mariani). Anche in questa seconda operazione si ricorre alla stovainizzazione rachidiana (10 centigrammi di stovaina), la quale però non produsse analgesia. Non si ebbe a verificare alcun disturbo post-operativo, meno la persistenza della paralisi vescicale e dell'atonia intestinale: le feci si accumulavano nell'ampolla rettale, e talvolta dovevano essere estratte, riuscendo insufficiente l'azione dei purganti salini e dei clisteri.

I detti disturbi mal si mettevano in rapporto con la natura dell'operazione subìta dall'inferma; erano piuttosto da ascriversi all'influenza esercitata dalla stovaina sulle fibre nervose che presiedono alla funzioneves cicale e rettale.

In 13ª giornata dal secondo intervento, perdurando l'iscuria vescicale nonostante le iniezioni giornaliere di stricnina, si pratica sotto cloronarcosi la divulsione del collo vescicale. Dopo 4 giorni da tale operazione l'inferma comincia ad urinare spontaneamente.

Nei giorni successivi però ci fa notare che, sebbene avverta lo stimolo a mingere, tuttavia non emette che poche gocce di urina; a volte, specialmente nelle ore notturne, non fa in tempo a prendere il vaso e perde le urine.

L'esame del perineo, eseguito quando l'inferma ha abbandonato l'Istituto, ha fatto constatare una zona anestesica a sella nella regione perineale.

* * *

Dopo tale sommaria esposizione dei fatti da me osservati riguardo alla rachiostovainizzazione, mi permetto, trattandosi di una questione assai importante ed in atto molto discussa, di fare alcune considerazioni sia in rapporto alla tecnica, sia in rapporto ai risultati ottenuti ed agli inconvenienti lamentati.

La tecnica invero non si è allontanata in massima da quella seguita dai varî operatori sulla guida dei precetti stabiliti da Bier e da Tuffier. Tanto la posizione verticale, quanto la laterale su di un fianco si prestano benissimo all'esecuzione della puntura lombare, a patto che il tratto lombare della colonna vertebrale sia sufficientemente flesso. Riconosciuto con precisione lo spazio intervertebrale, si penetra facilmente nel canale rachidiano introducendo

l'ago sia perpendicolarmente nella linea mediana, sia lateralmente con lieve obliquità verso l'interno. La speciale sensazione di resistenza che si ha nel momento in cui l'ago attraversa il legamento giallo, ci indica che siamo per penetrare nello spazio subdurale.

Benchè di raro, può tuttavia capitare di non avere la sensazione che l'ago peschi nel sacco subaracnoideo e di non vedere fuoriuscire il liquido rachidiano. In tali casi, dipendenti forse, come una volta ha potuto dimostrare il Sicard al tavolo anatomico, da speciali condizioni anatomiche degli spazi intervertebrali, insistendo con nuove punture, si ha per lo più lo stesso risultato negativo. Quasi in ogni statistica riguardante la rachianestesia si rilevano uno o più di simili insuccessi.

L'Henking in questi casi, in cui nonostante le ripetute punture non vien fuori liquido cefalo-rachidiano, afferma di avere avuto talvolta risultato positivo spingendo l'ago obliquamente, secondo il consiglio di Quincke. Il detto autore in qualche caso ha avuto emorragia per ferita della vena decorrente sulla superficie anteriore del legamento giallo.

Alcuni (Quincke, Schiassi) consigliano di praticare una puntura anche più alta, fra il 1° ed il 2° spazio. Dönitz, descrivendo la tecnica della rachianestesia, consiglia tale spazio. A noi è sembrato più prudente eseguire la puntura fra la 4ª e la 5ª o la 3ª e la 4ª, attenendoci ai consigli di Tuffier.

Riteniamo assolutamente superflua e da rigettarsi la pratica raccomandata dall'Hackenbruch, di eseguire una incisione cutanea per mettere allo scoperto le apofisi spinose, e ciò allo scopo di allontanare i pericoli di infezione nel passaggio dell'ago attraverso la cute; incisione che Hirsch consiglia di fare in individui con ricco strato adiposo, nei quali non si palpa bene lo spazio intervertebrale.

Non mi sembra nemmeno raccomandabile la tecnica, consigliata da alcuni, di sciogliere la sostanza anestesica nel liquido cefalo-rachidiano aspirato. In tal maniera, senza nessuna valida ragione, si prolunga la manovra e si aumenta il pericolo di un eventuale inquinamento del liquido anestesico.

Credo infine superfluo aspirare prima dell'iniezione 1 — 2 cmc. di liquido cefalo-rachidiano, a meno che non si ricorra, come da taluni, all'iniezione di 2 — 3 cmc. di soluzione anestesica. A tal riguardo anche la doppia siringa adottata nella clinica di Friedrich (Pochhammer), mercè la quale si può contemporaneamente all'aspirazione del liquido iniettare la stovaina, mi sembra del tutto inutile.

Noi nei casi in cui abbiamo voluto introdurre nello speco rachideo 10 centigrammi di stovaina, abbiamo preferito d'iniettare piuttosto che 2 cc. di soluzione al 5 %, 1 cc. di soluzione al 10 %.

Riteniamo invece del massimo interesse ad evitare un insuccesso, di ben pulire la siringa e l'ago con un po' del liquido stesso da iniettare, in guisa

da togliere qualsiasi traccia della soluzione sodica, in cui era stata sterilizzata la siringa: giustamente lo Steim considera tale inavvertenza come uno dei fattori d'insuccesso. Come pure è prudente di non eseguire l'iniezione nel mentre sgorga dall'ago o sangue o liquido cefalo-rachidiano sanguinolento: in tali casi l'esito è spesso negativo.

L'Hohmeier, ad esempio, su 6 casi, nei quali l'iniezione è stata praticata nel mentre fuoriusciva liquido sanguinolento, riporta 4 insuccessi. Non sappiamo se ciò dipenda dal fatto che la stovaina in contatto col sangue dia luogo, come afferma Lazarus, ad una combinazione che non ha più efficacia anestesica; pare tuttavia che la stovaina in un mezzo alcalino attenui ed anche perda le sue proprietà, è stata anzi appunto questa la ragione per cui si è pensato di acidificare la soluzione di stovaina.

Il Dönitz e dopo di lui l'Hohmeier e parecchi altri hanno osservato che per avere ottima anestesia bisogna che il liquido cefalo-rachidiano fuoriesca a getto ovvero con rapido gocciolio; quando invece sgorga lentamente a gocce, si ha spesso anestesia incompleta o unilaterale, appunto perchè l'ago, piuttosto che penetrare, come nel primo caso, nella cosidetta cisterna terminale, posta fra le due metà della cauda equina, s'immette invece fra i nervi dell'una o dell'altra metà della cauda.

Noi invero abbiamo osservato che anche quando il liquido fuoriesce a getto violentissimo, l'anestesia può non essere completa, e viceversa essa è stata spesso completa anche nei casi in cui il liquido gocciolava lentamente dall'ago. Non possiamo quindi confermare tale rapporto fra rapidità nella fuoriuscita del liquido cefalo-rachidiano e grado più o meno accentuato e completo di anestesia.

La stovaina per lo più usata è quello di Billon, addizionata generalmente ad adrenalina o alla soprarenina.

Bier e Dönitz raccomandano molto la' trapacocaina, già usata con successo da Schvarz (100 casi), da Neugebauer (170 casi), da Preindlsberger (45 casi). Anche Slaymer porta un larghissimo contributo (1200 casi) all'anestesia lombare con la tropacocaina.

Molek invece, il quale ha sperimentato la tropacocaina, l'eucaina, l'eucaina B e la stovaina, dice che la tropacocaina si è mostrata la meno adatta.

L'eucaina, già usata fin dal 1900 per iniezione lombare da Legueu e Kendirdjy, indi da Silbermark e da altri, è stata in genere poco adoperata; tuttavia recentemente Schnurpfeil ha affermato, in base a 193 casi, di avere avuto buoni risultati facendo precedere di 5 minuti all'iniezione di eucaina (3 centigrammi), un'iniezione di mezzo centimetro cubico di soluzione all'1 °/₀₀ di soprarenina.

L'antica miscela di cocaina con estratti di capsule surrenali, già proposta da Bier e da Dönitz, per cercare di migliorare i risultati che si avevano con

l'iniezione rachidea della pura cocaina, è stata per l'anestesia lombare abbandonata.

Soggiungo a tal proposito che, in base ai risultati statistici, non mi sembra che si sieno avuti dei vantaggi dall'associazione di tali estratti con le diverse sostanze anestesiche usate per la rachianestesia; dirò anzi che la maggior parte degl'inconvenienti lamentati nell'anestesia spinale e di cui più innanzi parlerò, si sono avuti appunto nei casi in cui l'anestesiaco era associato ad adrenalina o surrenina.

Kendirdjy, analogamente a Tilmann, sconsiglia l'associazione dell'adrenalina alla stovaina. Viceversa Heineke e Läwen annettono una grande importanza all'aggiunta di preparati delle capsule surrenali.

Una recente comunicazione di Baisch sui casi di rachianestesia della clinica di Czerny tende a confermare che l'associazione ai varii anestesici di preparati delle capsule surrenali aumenta il numero e l'intensità dei disturbi concominanti e consecutivi generalmente lamentati.

La dose di stovaina iniettata dai vari operatori è oscillata da 3 a 15 centigrammi.

Già lo Chaput, comunicando nel 1904 i risultati di 150 rachiostovainizzazioni, veniva alla conclusione che 3 centigrammi di stovaina, iniettati nello spazio aracnoideo, determinavano anestesia al perineo, al piede ed alla gamba sino al ginocchio, e che 4-5 centigrammi bastano per operazioni sulla regione inguinale. Riteneva tuttavia difficile eseguire con tale metodo di anestesia laparotomie.

In ulteriori osservazioni però lo Chaput, ricorrendo a dosi di 2-8 centigrammi di stovaina, ha constatato in 3 casi anestesia di tutto il corpo, compresa la testa; in 4 casi anestesia degli arti superiori; in parecchi altri l'anestesia ha raggiunto la parte media del torace o l'appendice ensiforme.

Anche Tuffier, Kendirdjy, Berthaux, i quali sono stati fra i primi a sostituire alla cocainal a stovaina, vantano l'efficacia di quest'ultima anche a dosi di 4 centigrammi.

Secondo Dönitz la dose normale di stovaina dovrebbe essere di 4 centigrammi, potendosi con tale dose, mercè l'elevazione del bacino, ottenere anestesia abbastanza alta.

L'Hohmeier con iniezioni di 4-6 centigrammi di stovaina ha ottenuto anestesia fin sopra l'ombelico.

Secondo Casati la dose di 4 centigrammi è insufficiente a produrre completa anestesia, ma occorre una dose doppia.

Caplescu inietta 7-8 centigrammi di stovaina negli adulti e da 1 a 5 centigrammi nei bambini. Milkò ne inietta dai 3 ai 7 centigrammi.

Recentemente Hofmann ha ottenuto eccellenti risultati usando soluzioni notevolmente diluite di anestesico ed iniettandone diversi centimetri cubici,

senza previa aspirazione di liquido cefalo-rachidiano. Grazie a tale metodo, che permette un più esteso e meno irritante contatto dell'anestesico con le radici nervose, è riuscito ad ottenere anestesie complete ed elevate con dosi minime, riducendo di molto i disturbi consecutivi a tali iniezioni. Iniettando, ad esempio, da 5 a 7 centimetri cubici di una soluzione all'1 % di novocaina, ha ottenuto anestesie sino all'altezza dell'ombelico e delle arcate costali.

Anche Bier, il quale in questi ultimi tempi ha fatto uso di piccole dosi di tropacocaina (5 centigrammi) in soluzioni isotoniche e senza preparati surrenali, allo scopo di ottenere una elevata anestesia diluisce l'anestesico in 6-8 cmc. di liquido.

Deetz, riportando 360 rachiostovainizzazioni, nota 4 insuccessi per operazioni agli arti inferiori; nelle operazioni sull'addome in 23 casi fu necessario ricorrere alla narcosi generale.

Milkò su 100 rachiostovainizzazioni riporta 91 casi di analgesia completa, uno di analgesia emilaterale, uno di analgesia incompleta e cinque in cui non si ebbe analgesia alcuna. La durata è stata di circa 1 ora.

Trantenroth in un caso ha potuto avere emianestesia mercè iniezione del liquido anestesico nella corrispondente parte.

Becker su 135 rachianestesie con stovaina (0,056) ed epirenina riferisce parecchi casi di anestesia incompleta e 12 di mancata anestesia.

Schiassi con la stovaina pura a volte non ha avuto anestesia, a volte questa è stata insufficiente.

Kendirdjy invece afferma di non avere avuto alcun insuccesso usando la stovaina pura.

Hauber su 200 casi ebbe in 160 anestesia completa, negli altri ebbe ipoestesia o anestesia insufficiente; in questi però solo 14 volte si fu costretti ricorrere alla narcosi generale. Negli ultimi tempi ha provato anche la tropacocaina, la quale secondo l'Hauber parrebbe indicatissima per gl'interventi laparotomici.

Zeller e parecchi altri operatori raccomandano l'alipina. Questa secondo lo Schiassi darebbe un'anestesia più pronta e duratura, ma provoca facilmente fenomeni tossici bulbari. Molti, fra cui anche lo Schiassi, preferiscono la novocaina (10-15 centigrammi) con aggiunta di soprarenina.

Sonnenburg in 116 casi di pura rachiostovainizzazione conta 18 insuccessi; in 78 casi trattati con stovaina ed adrenalina 8 insuccessi; in 82 trattati con novocaina e adrenalina nessun insuccesso totale.

Steinthal in 19 rachiostovainizzazioni non ebbe alcun insuccesso; usò però la stovaina sempre per operazioni al disotto dell'ombelico. In 69 casi nei quali ha adoperato la novocaina ebbe a notare solo in 9 casi di operazioni sopraombelicali esito negativo. Raccomanda anche lui l'uso della novocaina

Hermes in 162 casi in cui è stata usata la nevocaina, associata alla soprarenina, riferisce 9 insuccessi parziali e 3 totali; in 114 rachiostovainizza-

zioni riporta 18 insuccessi; in 91 rachianestesie con stovaina ed adrenalina 8 insuccessi.

Hohmeier su 34 rachiostovainizzazioni riporta un solo esito negativo; su 10 casi di rachianestesia con la novocaina ebbe pure un insuccesso: nonostante l'iniezione infatti di 15 centigrammi di novocaina non si ebbe traccia di anestesia nemmeno ai genitali ed al perineo.

Henking e Steim in alcune recenti comunicazioni vantano molto la novocaina. Il primo di tali autori in 160 casi riporta un solo insuccesso ed una durata di anestesia da 1 a 6 ore, in media 2 ore e mezza; secondo Steim anche 3 ore.

In 3 casi l'Henking osservò che l'anestesia nelle due metà del corpo non fu uguale.

Heineke e Läwen, i quali in una prima comunicazione di 50 casi di rachianestesie hanno vantato la novocaina, in seguito, basandosi su di una più larga esperienza (400 anestesie lombari eseguite nella clinica di Trendelenburg), sono venuti alla conclusione che la novocaina non è preferibile alla stovaina, determinando la prima maggiori inconvenienti che la seconda. Nemmeno l'alipina ha dato loro risultati migliori della stovaina. La dose da loro usata è stata di 3 ad 8 centigrammi per la stovaina, di 5 a 18 centigrammi per la novocaina.

Alessandri, usando la stovaina pura, registrò su 48 rachianestesie 8 analgesie mancate e 2 incomplete. In 42 casi trattati con iniezione endorachidiana di stovaina in soluzione di cloruro sodico nota 3 anestesie mancate e 5 incomplete. Usando invece le soluzioni acidificate di stovaina, ha avuto su 200 casi due soli insuccessi, dovuti forse, almeno in un caso, a versamento di sangue nello spazio subaracnoideo.

Pantovic ha usato in 100 casi la novocaina in dose di 12-17 centigrammi, associata alla soprarenina: 86 volte l'anestesia fu completa; 3 volte incompleta; 8 volte si dovette ricorrere alla narcosi generale; in 3 casi non si ebbe anestesia alcuna.

Molek, il quale riferisce 322 casi, nota 3 insuccessi; 4 volte si ebbe iperestesia; in 10 casi l'anestesia fu di brevissima durata e si dovette ricorrere alla narcosi generale per la quale però bastarono 5-15 gm. di cloroformio. La durata del periodo di anestesia è variata da 25′ minuti ad un'ora e tre quarti.

Anche i detti autori hanno constatato che, sebbene qualche volta l'anestesia segua quasi istantaneamente alla iniezione, in genere occorre aspettare, per averla completa, da 5′ a 10′, talvolta anche 15′ e 20′ minuti.

Nella clinica di Czerny, come ci viene riferito da Baisch, su 130 anestesie spinali, praticate sia con la pura stovaina (10 %), sia con l'alipina (5 %-10 %), sia con la novocaina, si sono avuti 12 casi di anestesia mancata o insufficiente. Sonnenburg con l'iniezione endorachiana di pura stovaina ottenne,

dopo 3-5 minuti, l'anestesia sino all'altezza dell'ombelico e anche dell'arcata costale; con la miscela di stovaina ed adrenalina l'anestesia si ebbe dopo 5-10 minuti e per la durata di circa un'ora e mezza; con la novocaina (15 centigrammi) ed adrenalina infine dopo 3-5 minuti con durata di 1-2 ore.

Le dette e svariate sostanze anestesiche non spiegano tutte uguale influenza nelle fibre motrici; queste sembra che risentano più l'azione della stovaina che quella delle altre sostanze analgesiche.

L'Hohmeier nei suoi casi ebbe sempre, insieme all'anestesia, paralisi muscolare completa; con la novocaina invece, pur avendosi anestesia profonda, la motilità era poco disturbata.

Milkò nei suoi casi di rachiostovainizzazione ha notato che l'analgesia era sempre legata a paralisi motorie degli arti inferiori.

Henking solo in un numero limitatissimo dei suoi 160 casi di anestesia lombare con la novocaina osservò una completa risoluzione muscolare; per lo più gl'infermi erano in grado di fare dei movimenti, almeno con alcuni gruppi muscolari. Più volte tuttavia, usando la novocaina, ebbe a constatare dopo la puntura emissione involontaria di gas, feci e urine.

Anche Hermes, in base all'osservazione dei casi di Sonnenburg, ritiene che le fibre motrici sieno interessate meno dalla novocaina che dalla stovaina.

Finkelnburg, il quale ha fatto una più accurata analisi intorno all'azione della stovaina, afferma che tale azione si esercita in principal modo sui riflessi tendinei, indi sulla sensibilità dolorifica, tattile e termica, poi sui riflessi cutanei ed in ultimo sulle fibre motrici. La cocaina invece sembra che risparmii le vie riflesse come pure la sensibilità tattile e termica.

Quasi tutti gli operatori, seguendo il consiglio di Kader, raccomandano di mettere gl'infermi subito dopo l'iniezione lombare a bacino sollevato, onde ottenere una più estesa zona anestesica. Lo Steim anzi attribuisce alcuni insuccessi al fatto che il bacino non era sufficientemente elevato.

Tale posizione dovrebbe mantenersi sino a quando l'anestesia raggiunge l'altezza voluta; in genere bastano 4 minuti.

Secondo Dönitz quanto più alto è il campo operatorio tanto maggiore dovrà essere il sollevamento del bacino dopo la puntura. Egli fa però osservare che l'elevamento del bacino, nei casi in cui si fa uso della stovaina, può riuscire pericoloso, agendo tale sostanza anche sulle fibre motrici, il che non si effettuerebbe per la tropacocaina.

Bier tuttavia raccomanda di essere molto cauti nel porre gl'infermi a bacino elevato. Su analoga raccomandazione insiste Poloubogatov il quale, occupandosi dei pericoli della rachicocainizzazione, teme che, mettendo gl'infermi nella posizione di Trendelenburg, l'azione tossica dell'anestesico possa più facilmente colpire il bulbo. Per la stessa ragione sconsiglia la rachicocainizzazione nei soggetti a tronco corto e per conseguenza nei ragazzi.

Heineke e Läwen hanno avuto l'impressione che l'elevamento del bacino subito dopo l'iniezione agevoli l'insorgenza di manifestazioni tossiche; preferiscono di mettere gli ammalati in posizione orizzontale, per innalzare il bacino solo quando dopo alcuni minuti si osserva che l'anestesia non è sufficientemente alta.

Noi invero non crediamo che l'elevazione del bacino abbia nella diffusione dell'anestesia tutta l'importanza che gli autori in genere vi annettono. Abbiamo infatti constatato che anche in infermi messi nella posizione di Trendelenburg l'anestesia si è arrestata a livello della linea trasversa ombelicale, e viciversa in alcuni infermi, posti nel decubito perfettamente orizzontale, l'anestesia ha raggiunto la regione epigastrica ed in un caso si è diffusa sino alle mammelle. La dose di stovaina in questi casi è stata di 10 centigrammi.

Rammenterò ancora come in due casi del Greiffenhagen, in cui la stovaina, oltre che sulle radici posteriori ed anteriori della sezione inferiore della midolla, agì anche sulle radici anteriori dei segmenti superiori, interessando i nervi frenici, gl'intercostali, i toracici, i muscoli del collo e della lingua, non fu praticato il menomo sollevamento del bacino.

Tale manovra evidentemente non è un fattore bastevole a determinare la diffusione del liquido anestesico verso le parti più elevate della midolla.

Anche sperimentalmente infatti è stato osservato che, mettendo gli animali, dopo l'iniezione endorachidiana, a testa pendente ed in posizione verticale, la zona anestesica non subisce rilevanti spostamenti.

La diffusibilità o meno del liquido anestesico deve dipendere, piuttosto che dalla forza di gravità, dal rapporto fra la densità di esso e quella del liquido cefalo-rachidiano, non solo, ma anche, come vedremo, da differenti condizioni individuali di sensibilità verso il liquido anestesizzante.

Gl'inconvenienti, lamentati dai differenti autori dall'uso delle sostanze sopra esposte nell'anestesia rachidiana, sono stati svariatissimi.

Casi di morte, fortunamente abbastanza rari, si sono avuti con diverse delle dette sostanze.

Bogdanovici riferisce un caso di morte dopo iniezione endorachidiana di una dose ordinaria di cocaina. L'infermo morì in 2ª giornata: all'autopsia si riscontrarono coaguli sanguigni fra la pia meninge e l'aracnoide, formatisi, secondo l'autore, per emorragia da perforazione di una vena, donde compressione consecutiva della midolla.

Micheli riporta un caso di morte manifestatasi in 3ª giornata dalla rachicocainizzazione, ma che non si può con sicurezza attribuire alla iniezione lombare.

Rimando al lavoro del Réclus ed alla tesi di Legueu e Kendirdjy per quanto concerne la mortalità in seguito a rachicocainizzazione.

L'unico caso di morte osservato da Chaput in una rachiostovainizzazione pare sia stato dovuto al rapido vuotamento di un voluminoso essudato pleurico purulento.

Deetz riporta un decesso per paralisi respiratoria, determinatasi in un vecchio di 72 anni, affetto da peritonite acuta e nel quale si erano iniettati 6 centigrammi di stovaina, addizionata ad adrenalina.

Dean registra una morte, avvenuta dopo nove ore dall'iniezione, per collasso consecutivo a paralisi respiratoria, manifestatasi subito dopo la puntura e vinta con la respirazione artificiale ed ipodermoclisi.

Schnurpfeil riporta anche un caso di collasso, seguito da morte.

Steinthal in un infermo con ipertrofia prostatica, sottoposto già due volte all'iniezione rachidica di novocaina allo scopo di evitare i dolori nella cateterizzazione, in una terza iniezione (7 centigr. di stovaina) ebbe alcuni minuti dopo la morte. Egli ammette, per spiegare tale decesso, un'azione cumulativa della sostanza anestesica iniettata nei giorni precedenti, invoca inoltre particolari condizioni organiche dell'individuo.

Bosse riferisce un caso nel quale, subito dopo l'iniezione di stovaina, si ebbe aritmia cardiaca e nella notte morte con manifestazioni d'insufficienza respiratoria. Alla sezione si riscontrarono le note caratteristiche di soffocamento, per cui il detto autore attribuisce tale morte alla paralisi dei centri midollari per intossicazione chimica.

Oltre i detti casi di morte più o meno immediata, ne troviamo registrati alcuni di morte tardiva, che non si possono però mettere in diretto rapporto con l'azione tossica della sostanza iniettata. Così il Bosse stesso ne riporta uno in cui in seguito a rachistovainizzazione rimase una paraplegia di tutte e due le gambe: da un lato la paralisi dopo 4 giorni regredì, nell'altra gamba invece perdurò sino alla quarta settimana, epoca in cui l'infermo soccombette ad una pielo-nefrite ascendente.

König in un uomo di 35 anni, sottoposto a rachistovainizzazione (6 centigrammi di stovaina), ebbe ad osservare paralisi totale del segmento spinale dalla 7ª vertebra dorsale in giù, come se si trattasse di lesione totale della midolla. Dopo tre mesi l'infermo soccombette.

Hermes sopra 367 casi di anestesia rachidica del reparto di Sonnenburg, riferisce due morti, una in seguito a rachiostovainizzazione, l'altra in seguito ad anestesia lombare con la novocaina, entrambe per meningite purulenta. E' bene però notare che in tali casi si trattava di infezione generalizzata (peritonite).

Chaput riporta un caso di rachistovainizzazione in donna di 62 anni, seguito da meningite spinale purulenta.

Walther in un caso di rachicocainizzazione per lesione tubercolare di un piede ebbe a lamentare in 3ª giornata l'insorgenza di una meningo-encefalite con quasi completa paraplegia.

Hohmeier in un caso di rachiostovainizzazione (6 centigrammi di stovaina) notò il giorno appresso forte vomito, dolori insopportabili alla testa ed alla schiena, sintomi che si aggravarono nei tre giorni successivi in cui si stabilì il quadro della meningite spinale. In 9ª giornata le manifestazioni cominciarono ad attenuarsi sino a scomparire in 14ª giornata. L' autore ammette che in detto caso vi sia stato un trasporto di germi nel sacco durale.

Trantenroth dopo 14 giorni dall'iniezione rachidica di stovaina ha una volta osservato meningite circoscritta e neurite radicolare, che attribuisce ad una semplice azione irritativa della stovaina.

Anche l' Henking in un caso di anestesia rachidiana con la novocaina notò meningite asettica, per la durata di 4 giorni, con intenso vomito.

Kendirdjy, usando la pura stovaina, non ha in 325 casi osservato mai reazione meningea. Ha voluto anche in alcuni casi fare l'esame del liquido rachideo dopo diverse ore ed anche un giorno dall' iniezione; l'esame citologico è stato sempre negativo.

Semplici elevamenti di temperatura, transitori e non legati a fatti infiammatorî clinicamente apprezzabili, sono stati riscontrati abbastanza frequentemente.

Legueu e Kendirdjy, usando la cocaina e l'eucaina, hanno in 12 casi osservato nelle prime 24 ore elevamenti di temperatura sino ai 38°-40°. Analoghe ipertermie erano state anche notate da Seldowitsch con la rachicocainizzazione.

Lo Schiassi invece, usando lo stesso anestesico, non ha mai constatato elevamenti termici.

Micheli in tutti i casi da lui osservati nella clinica di Parma registra ipertermie di pochi decimi a due gradi.

Elevamenti più o meno accentuati di temperatura sono stati segnalati da Herescu, Caplescu con la stovaina, da Becker con la stovaina associata elevazioni all' epirenina.

Chaput nelle rachiostovainizzazioni ha notato solo elevamenti minimi di temperatura. Anche Milkò nelle anestesie lombari con la stovaina registra elevazioni termiche lievi, nella proporzione del 10 °/₀ circa.

Neugebauer su 170 casi di anestesia rachidica con tropacocaina ebbe 12 volte a notare aumento di temperatura, che non superò i 39°.

Hohmeier in un gran numero dei suoi casi ha osservato ipertermia sino ai 38°, talvolta anche 40°. La temperatura è ritornata normale al 3° giorno.

Henking ha notato solo qualche volta nel giorno stesso dell'operazione elevamento di temperatura sino ai 39°.

Baisch nei casi da lui riferiti ha osservato con la stovaina il giorno consecutivo all' iniezione lievi aumenti di temperatura.

Hauber su 200 rachiostovainizzazioni solo 4 volte ebbe a notare elevamenti di temperatura nello stesso giorno dell'operazione (una volta 39°.2).

Io non saprei con sicurezza giudicare se nei miei casi la rachianestesia abbia provocato un elevamento termico. Ho, è vero, in parecchi casi osservato nei primi due o tre giorni aumento di temperatura da pochi decimi sino ad un grado o poco più, ma credo che bisogna essere molto cauti nell'attribuire senz'altro alla iniezione lombare questi lievi elevamenti termici che siamo soliti osservare nella maggior parte degli atti operativi, e che in genere cessano dopo 2-3 giorni, spessissimo dopo la somministrazione di un purgante.

Simili ipertermie si manifestano tanto in infermi operati con l'anestesia lombare, quanto nei cloroformizzati, come pure negli operati con semplice anestesia locale.

Secondo me quindi solo in quei casi in cui lo stesso giorno della puntura si ha un forte elevamento di temperatura sui 39°-40°, che dopo alcune ore o al più qualche giorno, scompare e che, bene inteso, non è legato ad eventuali lesioni infiammatorie, è da ammettere un diretto rapporto fra ipertermia e puntura lombare.

Frequenti sono stati i fenomeni paralitici o paretici osservati in seguito all'anestesia rachidica. Fra essi i disturbi respiratorî, eccezione fatta di quelli che hanno accompagnato i casi di morte più sopra esposti, sono stati riscontrati molto di raro.

Héresco e Strominger riportano un caso in cui dopo la puntura lombare si ebbe respirazione difficile e dolorosa.

Racoviceano in tre casi di rachicocainizzazione dovette praticare la respirazione artificiale.

Hohmeier ha in un caso di rachiostovainizzazione (6 centigr. di stovaina) notato senso di oppressione all'addome ed al respiro.

Il Greiffenhagen riporta due casi in cui l'iniezione lombare, eseguita nel secondo spazio con stovaina (4-6 centigrammi), addizionata alla soprarenina, determinò grave paralisi respiratoria. Nel primo caso si trattava di ernia: subito dopo la puntura si ha profondo svenimento, difficoltà nel respiro, il quale assume il tipo costale ed indi si arresta, paralisi, oltre che degli arti inferiori, di tutti i muscoli del tronco, debolezza muscolare alle braccia. Grazie alla respirazione artificiale l'infermo potè salvarsi. Nel secondo caso si trattava di un tumore renale: subito dopo l'iniezione si manifestò irrequietezza, inceppo nella parola e nel respiro, cianosi, polso piccolo e rallentato; la respirazione artificiale evitò la morte per soffocazione.

(Continua).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*
(48)

Anno XIV Roma, aprile 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo alla rachiostovainizzazione

per il prof. G. PEREZ, aiuto.

(Cont. e fine, v. fasc. n. 3).

Greiffenhagen spiega tali casi ammettendo che, per una speciale ipersensibilità dei soggetti ai veleni nervosi, anche le radici motorie dei segmenti superiori della midolla (nn. frenici, intercostali, toracici, come pure i muscoli del collo e della lingua) abbiano risentito l'azione della stovaina.

Sandberg in un caso di tubercolosi renale, in cui ricorse alla iniezione endorachidiana di 7 centigrammi di stovaina, addizionata ad adrenalina, ebbe una immediata paralisi respiratoria, vinta dopo 25' minuti di respirazione artificiale.

Anche di raro sono stati osservati fenomeni paretici o paralitici, più o meno transitori, agli arti inferiori.

Legueu e Kendirdjy in un infermo osservarono paresi degli arti inferiori, che persistette sino alla terza giornata.

Lang in un caso di rachiostovainizzazione ebbe a notare paralisi del peroneo, che dopo 12 settimane scomparve.

Henking in un infermo rachianestesizzato con novocaina ebbe una paresi della gamba sinistra, che si protrasse per 5 giorni.

Molto più di frequente è stata notata, la paralisi dell'abducente.

Adam l'osservò a sinistra in una rachiostovainizzazione per operazione di ernia, e l'attribuì ad una eventuale piccola emorragia nel nucleo dell'abducente, da rottura vasale, consecutiva alla diminuita pressione per la fuoriuscita del liquido spinale.

A parte che mal si comprende come la fuoriuscita di qualche centimetro cubico di liquido cefalo-rachidiano possa determinare una diminuzione di pressione talmente forte da rendersi causa di emorragia, bastano le osservazioni di altri autori, in cui la detta paralisi si è manifestata quasi costantemente dopo 7-11-14-18 giorni dall'iniezione, per infirmare la detta ipotesi.

Lang, infatti, in due casi di rachianestesia con la novocaina, vide manifestarsi dopo 11 giorni la paralisi unilaterale dei muscoli oculari. Nel primo di tali casi al 18° giorno si ebbe anche paralisi dell'abducente di sinistra, e dopo 10 giorni un graduale ritorno della motilità. Lang ritiene trattarsi di un'azione tossica tardiva della novocaina.

Roeder in due casi di anestesia lombare con stovaina ed epirenina notò alla 12ª giornata una paralisi dell'abducente, che in poche settimane scomparve. Ammette anche lui un'azione tossica.

Deetz con la stovaina e l'adrenalina ebbe in uno dei 360 casi da lui riferiti paralisi dell'abducente, manifestatasi in 13ª giornata.

Becker, usando la stovaina unita all'epirenina, osservò una volta, in 11ª giornata, paresi dell'abducente e dell'oculomotore.

Henking con la novocaina notò in un caso, al 14° giorno, paralisi dell'abducente di destra, che scomparve dopo 3 settimane.

Landow con la novocaina e la soprarenina constatò in 7ª giornata detta paralisi, manifestatasi con forte cefalea e dolori alla nuca, fenomeni tutti che durarono per circa 4 settimane.

Anche Loeser, Mühsam e parecchi altri autori riportano simili casi di paralisi oculari.

Baisch, in uno dei casi di rachianestesia con alipina e adrenalina, registra una paresi bilaterale dell'abducente, manifestatasi in 5ª giornata.

Hauber riporta solo due casi di paralisi dell'abducente di destra ed un caso di paralisi bilaterale del detto nervo. Tali paralisi si sono manifestate dopo un tempo variabile dall'operazione ed hanno avuto una durata da 6 a 42 giorni.

I soli disturbi paretici o paralitici da noi osservati riguardano unicamente la sfera vescicale e intestinale.

Si è affermato (v. Hohmeier), specialmente da autori francesi, fra cui Chaput, che si basa su 150 casi, che con la rachiostovainizzazione le operazioni sul retto non sono seguite da ritenzione di urina.

Anche Tuffier su 252 operazioni non ebbe mai incontinenza della vescica; solo in 5 casi osservò incontinenza del retto,

Le nostre osservazioni, però, come pure quelle di altri autori ci dimostrano come in seguito a rachianestesia possano, benchè raramente, verificarsi disturbi vescicali. Io qui non intendo parlare di quella paresi o paralisi fugace dello sfintere vescicale e rettale, che si manifesta e scompare unitamente alla paralisi degli arti inferiori, in media, cioè, dopo due ore dalla puntura, ma di quei casi di paralisi persistente per qualche tempo.

Hohmeier, infatti, in un gran numero di rachiostovainizzazioni ha notato, poco tempo dopo la puntura lombare, paralisi fugace dello sfintere anale, con emissione involontaria di feci e gas; solo in 5 casi però ha potuto osservare una paralisi vescicale, che ha reso per più giorni necessario il cateterismo.

Anche Becker registra casi di paresi o paralisi vescicali, consecutive all'anestesia lombare.

Legueu e Kendirdjy in un caso ebbero ritenzione di urina per 8 giorni; si trattava d'idrocele, per cui tale disturbo potrebbe anche mettersi in rapporto con la natura dell'affezione. In un altro caso notarono per tre giorni incontinenza di urina.

Anche rari sono i casi di ritenzione di urina passeggiera (per la durata di alcune ore) notati da Kendirdjy.

Herescu ha in due casi osservato incontinenza rettale, in uno ritenzione di urina.

Henking, usando la novocaina, ha due volte constatato incontinenza vescicale e rettale per 8-10 giorni.

In diversi casi della clinica di Czerny (Baisch) si è avuta paralisi vescicale, che in un caso è stata ostinatissima e si è protratta sino alla 14ª giornata. In tutti i casi è stata usata la stovaina; però anche con l'alipina si sono lamentate ritenzioni di urine.

Nei nostri due casi i disturbi paralitici vescicali si protrassero molto più a lungo e resero necessaria la divulsione del collo della vescica. E' inoltre da notare che nell'inferma operata per varici la funzionalità vescicale non si ristabilì completamente: l'inferma sentiva il bisogno di urinare, ma emetteva solo piccole quantità di urina; talvolta non poteva contenere le urine in vescica.

I diversi autori sono in massima parte concordi ad ascrivere i vari casi di paralisi, più o meno transitorie, all'influenza tossica della sostanza iniettata, ed invero la fugacità della lesione, il fatto che spesso si tratta di paralisi o paresi che interessano rami nervosi posti a notevole distanza dalla sede dell'iniezione, l'insorgenza talvolta tardiva di tali fenomeni paralitici, ci fanno inclinare verso la detta ipotesi. Tuttavia nei casi di paralisi persistente, sia vescicale o rettale, sia di qualche muscolo o gruppo muscolare degli arti inferiori, può anche pensarsi ad una eventuale lesione traumatica, prodotta dall'ago direttamente su qualche filamento nervoso della cauda equina.

Ci sfuggono le ragioni per le quali l'azione tossica della sostanza iniettata si estrinseca ora sull'uno ora sull'altro ramo nervoso; è possibile che le varie fibre nervose non risentano tutte ugualmente l'azione delle dette sostanze; abbiamo visto, infatti, come le fibre che presiedono ai riflessi tendinei e cutanei, alle varie speci di sensibilità (dolorifica, termica, tattile, ecc.), alla motilità non risentano tutte contemporaneamente ed in ugual modo la detta azione.

Che poi le accennate sostanze esercitano un potere tossico variabile a seconda dei diversi organismi ce lo dimostrano, oltre quei casi in cui con la puntura lombare sono stati interessati anche i segmenti più alti del midollo, sino ad aversi anestesia del collo e della testa (Chaput), quelli nei quali si sono avute nette manifestazioni tossiche.

Chaput in un uomo di 65 anni, reso anestesico con 7 centigrammi di stovaina per iniezione rachidica, ebbe manifestazioni tossiche piuttosto gravi.

Molek ha osservato manifestazioni tossiche con l'eucaina β e con la tropacocaina nel 20 %, con la stovaina nel 5 % dei casi. Ha notato 5 volte collasso e precisamente 4 volte facendo l'iniezione nella posizione orizzontale ed una vòlta nella posizione seduta.

Milkò, adoperando la stovaina, ha osservato che i sintomi tossici si sono avuti specialmente a bacino elevato e per dosi superiori ai 5 centigrammi.

Schnurpfeil su 79 casi in cui ha usato l'eucaina α, ha avuto 8 collassi; su 12 casi trattati con l'eucaina β registra 3 collassi, ed infine su 359 casi in cui ha adoperato la tropacocaina solo 11 collassi.

Preindlsberger nei casi di anestesia con tale sostanza ha osservato talvolta lieve collasso.

Sonnenburg in 114 rachiostovainizzazioni ha notato 5 volte collasso; su 78 rachianestesie con stovaina e adrenalina un solo collasso; ebbe anche casi di lieve collasso usando la novocaina con adrenalina.

L'Hermes però afferma che nei 367 casi di Sonnenburg, anestesizzati per la via rachidea con novocaina o stovaina, le manifestazioni di collasso si ebbero solo quando erano intervenute eccitazioni psichiche, stiramenti sul peritoneo, sulle anse intestinali, ecc.

Trautenroth ebbe grave collasso dopo iniezione endorachidiana di gm. 0.06 di stovaina, preceduta da analoga iniezione di adrenalina. I sintomi scomparvero mercè iniezioni di canfora, ma dopo 14 giorni insorsero segni netti di meningite circoscritta e neurite radicolare, che l'autore attribuisce all'azione irritante della stovaina.

Bier su 102 casi, in cui ha usato la stovaina, notò solo una volta lieve collasso.

Henking in un caso, in cui ha adoperato la novocaina, ebbe a lamentare grave collasso.

Heineke e Läwen registrano con la novocaina fatti di collasso, che si sono pure avuti, ma con minore frequenza e meno accentuati, usando la stovaina. Un infermo, in cui si erano iniettati 10 centigrammi di novocaina, ebbe delirio e gravissime manifestazioni di collasso.

Recentemente anche nella nostra clinica è stato osservato un caso di passeggiero delirio dopo un'iniezione lombare di novocaina.

Casi d'intenso collasso in seguito ad anestesia lombare con novocaina sono stati osservati nella clinica di Czerny. La stovaina a dosi di 10 centigrammi e l'alipina a dosi di 5-8 centigrammi hanno anche determinato manifestazioni di collasso, ma più lievi di quelle osservate per la novocaina. Con dosi di 6 centigrammi le manifestazioni di collasso sono state rarissime.

Io nei miei casi solo una volta e cioè nel ragazzo di 12 anni, operato per ernia ombelicale con iniezione rachidea di 5 centigrammi di stovaina, ebbi ad osservare manifestazioni di collasso (abbattimento, polso piccolo, pallore), vinte però con iniezioni eccitanti ed ipodermoclisi.

Altri disturbi, molto meno rari dei precedenti, ma per fortuna di minore gravità, segnalati dai diversi operatori, sono la cefalea, accompagnata talvolta da dolori alla nuca, al dorso ed ai lombi, ed il vomito.

Chaput, Tuffier e parecchi altri autori nella rachiostovainizzazione, anche con dosi piccole di anestesico, hanno notato assai spesso cefalea, ordinariamente lieve, della durata di 6-12 ore, disturbo che era stato precedentemente osservato con la cocaina. A volte tali cefalee erano ostinate ed intense; lo Chaput in tali casi le ha viste quasi istantaneamente cessare mercè l'aspirazione di qualche centimetro cubico di liquido cefalo-rachidiano. Non ha mai osservato cefalee quando, prima dell'iniezione, faceva fuoriuscire diversi centimetri cubici di liquido rachideo.

Milkò nel 10 % dei suoi casi di rachiostovainizzazione ha osservato la insorgenza di cefalea, accompagnata quasi sempre da senso di malessere.

Tilmann l'ha notata in un terzo dei suoi infermi rachistovainizzati e per la durata talvolta di 4 giorni.

Caplescu invece, pure usando la stovaina, ha constatato di raro l'insorgenza di cefalea; talvolta gli infermi accusavano dolori lombari, notati anche da Chaput.

Bier su 102 rachistovainizzazioni registra solo in 10 casi cefalea.

Deetz su 360 rachianestesie con stovaina ed adrenalina ha in 50 casi osservato cefalea, la quale in 8 infermi fu grave e si protrasse per 14 giorni ed in un caso perdurava anche dopo 4 settimane.

Becker con la stovaina e l'epirenina ha notato talvolta dolori di testa e rigidità alla nuca.

Kendirdjy su 325 rachiostovainizzazioni ha solo di raro osservata cefalea, talvolta della durata di alcuni giorni.

Sonnenburg in 114 casi di anestesia spinale con la stovaina ha notato 7 volte cefalea e 10 volte dolori alla schiena; in 78 rachianestesie, eseguite con miscela di stovaina ed adrenalina, la cefalea si presentò 3 volte, anche 3 volte si ebbero dolori alla schiena ed in un caso dolori alla nuca. Con la novocaina ha pure osservato alcune volte dolori alla schiena, più spesso dolori alla testa ed alla nuca.

Neugebauer ha parimenti osservata cefalea in seguito ad iniezione rachidiana di tropacocaina.

Hohmeier in quasi tutti i suoi casi ha riscontrato forti dolori di testa e malessere, che si sono anche protratti fino alla 3ª-4ª giornata, come pure dolori lombari, circoscritti alla sede della puntura o irradiantisi lungo la colonna vertebrale e dolori alle gambe. Con la novocaina tali disturbi erano più accentuati.

Anche Henking con la novocaina ha osservato spesso dolore di testa per la durata di un giorno, raramente di più, talvolta anche 6 giorni. In qualche caso la cefalea è stata intensissima, sì da spingerlo a praticare, secondo il consiglio di Chaput, la puntura del sacco durale, con ottimi risultati. In un caso si ebbero per un giorno dolori alle gambe.

Mouzon ha osservato anche nevralgia dello sciatico.

Heineke e Läwen tanto con la stovaina quanto con la novocaina hanno lamentato cefalee, dolori lombari, dolori lungo la colonna vertebrale e specialmente alla nuca. Tali disturbi sono stati due volte e mezzo più frequenti ed inoltre più intensi con la novocaina che con la stovaina. Analoghi inconvenienti hanno lamentato con l'alipina.

Dolori di testa ed alla nuca sono anche registrati in circa un quarto dei casi di rachiostovainizzazioni riferiti da Baisch, come pure in parecchie anestesie con alipina e con novocaina.

Hauber ha su 200 infermi notato in 92 casi cefalea ed in 71 casi dolori alla schiena. Tali disturbi si sono manifestati a volte subito dopo l'operazione, tal'altra dopo parecchi giorni; sono stati in genere di breve durata, talvolta si sono prolungati per dei giorni; la cefalea in due casi si è mantenuta per alcuni mesi.

Secondo lo Chaput i detti disturbi sarebbero dovuti all'aumento della pressione endorachidiana. Sibelmark, per l'opposto, crede che dipendano dalla perdita di liquido rachideo.

Dalle osservazioni dell'Hofmann, il quale afferma di avere di gran lunga diminuito gl'inconvenienti della rachianestesia iniettando diversi centimetri cubici (5-7) di soluzioni diluitissime di anestesico e per giunta facendo sgorgare solo quella quantità di liquido spinale, appena sufficiente ad assicurarsi che l'ago pesca nello spazio subaracnoideo, risulterebbe che l'invocato aumento della pressione endorachidiana non rappresenta la causa degl'inconvenienti

lamentati. La benefica influenza che l'aspirazione del liquido cefalo-rachidiano esercita sui disturbi consecutivi alla rachianestesia potrebbe esser forse dovuta alla disintossicazione che col detto mezzo produciamo. Tale spiegazione, però, vale per i casi in cui l'aspirazione si fa poco dopo la iniezione; mal si comprenderebbe infatti come possa per un certo tempo restare nel liquido spinale un eccesso della sostanza iniettata, la quale, in tal caso, dovrebbe continuare ad esercitare i suoi effetti anestesici. Dovremmo al più pensare che la detta sostanza, per modificazioni chimiche cui va incontro, in contatto con il liquido spinale, perda le sue proprietà anestesiche, ma conservi la sua azione stimolante, irritativa sulle meningi.

Lo Schiassi, il quale, usando la novocaina, ha osservato come unico inconveniente la cefalea, accompagnata da ipertermia, consiglia, per evitare tali disturbi, d'iniettare la soluzione anestesica (6-8 centigrammi di novocaina) lasciare in posto dopo l'iniezione l'ago per 5'-7' minuti e fare indi refluire 10-15 centimetri cubici di liquido aracnoideo.

Quanto al vomito, che era molto frequente quando si ricorreva alla cocainizzazione, troviamo che esso nei casi di rachistovainizzazione è stato osservato qualche volta e per breve durata (Chaput, Caplescu ed altri), sia durante l'operazione che dopo.

Bier in 102 interventi, praticati con la stovaina, ebbe solo 7 volte vomito transitorio.

Kendirdjy nelle sue 325 rachiostovainizzazioni ha notato raramente vomito.

Milkò lo ha riscontrato nel 10 °/₀ dei suoi casi. Sonnenburg su 114 rachiostovainizzazioni registra solo 4 volte vomito; più frequente invece esso è stato nei casi di rachianestesia con stovaina ed adrenalina.

Becker, usando la stovaina e l'epirenina l'ha osservato solo qualche volta.

Deetz su 360 casi di rachianestesia con stovaina e adrenalina registra 31 casi di vomito, manifestatosi durante l'atto operativo.

Neugebauer ne riferisce solo 3 casi su 170 anestesie spinali, praticate con la tropacocaina.

Anche Preindlsberger, usando la tropacocaina, ha constatato alcune volte vomito.

Hohmeier lo ha osservato in quasi tutti i suoi casi; con la novocaina è stato più accentuato.

Parimenti Henking con la novocaina ha notato spesso stimolo al vomito, che è stato più frequente nelle operazioni addominali, e ciò forse per irritazione peritoneale.

Heineke e Läwen con la stovaina, ma più spesso con la novocaina, hanno osservato malessere e vomito.

Qualche caso di vomito è riferito da Baisch nelle rachianestesie con stovaina, con alipina e novocaina e da Hauber.

Nei miei casi il vomito è stato eccezionalissimo; anche la cefalea si è avuta qualche volta, ma per lo più leggiera e di breve durata, sì che non ha richiesto mai una speciale cura.

Un altro inconveniente, che è stato attribuito alla rachianestesia, è la comparsa di emorragie post-operative.

L'Hohmeier ne riporta due casi, in cui cinque ore dopo un'operazione per ernia inguinale, eseguita con l'anestesia spinale mercè stovaina ed adrenalina, si manifestò grave emorragia parenchimatosa, mentre durante l'atto operativo si era avuta un'emorragia minima.

Simili emorragie, secondo l'Hohmeier, sarebbero dipendenti dalle proprietà vaso-dilatatrici della stovaina.

Io nei miei casi ho potuto una sola volta osservare tale emorragia interstiziale, su cui l'Hohmeier richiama l'attenzione. Si trattava di un robusto ragazzo di 12 anni, affetto da piede varo-equino, con paralisi del tibiale anteriore ed iperfunzionalità dell'estensore proprio dell'alluce, tale da mantenere questo dito in posizione quasi di sublussazione dorsale. Viene praticata in rachianestesia, ottenuta con 5 centigrammi di stovaina, la tenotomia del tendine di Achille ed il trapianto dell'estensore dell'alluce sul tibiale anteriore. L'incisione dorsale per eseguire tale trapianto fu limitatissima, e non interessò, analogamente a quella fatta per la tenotomia del tendine di Achille, alcun vasellino degno di una qualche importanza. L'atto operativo procedette senza inconveniente alcuno e senza emorragia di sorta.

Nel decorso postoperatorio si notarono degli elevamenti di temperatura di un grado ed anche un grado e mezzo, accompagnati da dolenzia locale, per cui venne praticata nell'apparecchio una fenestra, onde sorvegliare lo stato della ferita.

Con nostra sorpresa abbiamo constatato un vasto ematoma, il quale aveva scollato la cute del dorso del piede e nel vuotarsi determinò il divaricamento dei margini della ferita. Non fu possibile riscontrare alcun vasellino beante; la pedidia era perfettamente integra. Il sangue proveniva in abbondate ed ostinato gemizio da tutta la superficie del cellulare sottocutaneo della regione.

Non trovo altra causa per spiegare tale fatto se non quella invocata dall'Hohmeier.

Fra gl' inconvenienti attribuiti alla rachianestesia è anche da notare un caso di anestesia spinale con alipina e adrenalina, osservato da Baisch nella clinica di Heidelberg, in cui dopo due giorni si manifestò una intensa nefrite emorragica. Il detto autore richiama un'analoga osservazione dell'Hermes.

Ricordo infine un'osservazione di Goldmann, il quale in un operato di ernia, in cui aveva usato la rachianestesia con novocaina e soprarenina, ebbe a

notare rachialgia e dolori violentissimi al calcagno, ai piedi ed ai polpacci ed in 3ª giornata necrosi simmetrica per mummificazione della cute del calcagno sia a destra che a sinistra, lesione che l'autore considera come causata da disturbi trofici.

In complesso, stabilendo un paragone fra la nostra statistica e quella di altri autori, possiamo dichiararci ben soddisfatti dei risultati ottenuti, non avendo avuto mai, almeno sin'ora, a lamentare inconvenienti degni d'importanza, se si eccettuano, oltre un caso di collasso e qualche cefalea, i due casi di iscuria notevolmente prolungata.

Sarei quindi proclive a condividere l'entusiasmo generalmente suscitato da tale nuovo metodo di anestesia, se la mancata analgesia in alcuni casi, la fugacità di essa in qualche altro, e, quel che è, più l'esperienza circoscritta ad un numero ancora limitato di osservazioni, non m'inducessero ad un prudente riserbo.

Quanto alla soluzione anestesica da me usata, essa, a giudicare dai risultati sopraesposti, mi sembra preferibile a tutti gli altri anestesici sin'ora adoperati per la rachianestesia. Fra essi la novocaina è quello che tende specialmente a competere con la stovaina; però, esaminando i risultati ottenuti da coloro che raccomandano l'uso della novocaina, constatiamo come non sieno punto superiori a quelli da noi avuti con le soluzioni acide di stovaina. In contrasto con i recenti lavori di Henking e di Steim abbiamo i risultati ottenuti nella clinica di Trendelenburg e di Czerny complessivamente su più di 500 rachianestesie eseguite oltre che con la stovaina, con la novocaina e con l'alipina, risultati i quali vengono alla conclusione che la novocaina non è preferibile alla stovaina.

Dobbiamo pertanto riconoscere che gli effetti della rachiostovainizzazione sono variabili non solo per quel che riguarda il grado più o meno completo di anestesia, la quale può talvolta non presentarsi, ma anche in rapporto al tempo in cui l'anestesia si inizia, alla durata, all'estensione, ai disturbi infine che spesso determina.

Non posso menomamente condividere l'opinione di Kendirdjy, il quale, basandosi sui risultati sempre positivi da lui ottenuti, afferma che non vi sono ammalati refrattari alla stovaina e che gl'insuccessi dipendono da difetto di tecnica e non da una idiosincrasia.

Abbiamo visto infatti come con l'identica tecnica, con la stessa soluzione e nonostante l'assoluta certezza che il liquido anestesico sia penetrato nello spazio subaracnoideo, l'anestesia può mancare. Pur non negando che in uno stesso individuo la puntura lombare può una prima volta aver dato risultato positivo ed in una seconda operazione risultato negativo, debbo tuttavia affermare che vi sono casi, come più in là vedremo, in cui ripetutamente nello stesso indi-

viduo una identica soluzione anestesica, che in tutti gli altri operati dà risultati positivi, non produce anestesia di sorta.

Ci siamo studiati d'indagare le cause che provocano tale variabilità di effetti, cause che potrebbero essere inerenti al liquido anestesico o all'organismo in cui tale liquido viene iniettato.

Senza volere assolutamente negare che la stovaina sia in sostanza che in soluzione, per cause ancora ignote e dipendenti forse dalla maniera di preparazione o di conservazione, ovvero da altri fattori, possa andare incontro a mutamenti tali da indebolire il suo potere anestesico, tuttavia debbo fare osservare che fialette, preparate contemporaneamente ed in maniera del tutto identica con una stessa soluzione di stovaina, hanno in alcuni individui determinato una completa e rapida anestesia, in altri ipoestesia o anestesia di breve durata o anche nessuna anestesia.

D'altra parte fialette conservate per parecchi mesi e saggiate periodicamente, hanno conservato inalterato il loro potere anestesico, fatto che ci autorizza a considerare inesatta la credenza di coloro, i quali ammettono che perchè le soluzioni di stovaina agiscano efficacemente occorre che siano preparate da recente.

Faccio tuttavia rilevare che in qualche caso, mentre soluzioni eseguite con stovaina, contenuta in recipienti che venivano aperti per la prima volta, davano risultati costantemente positivi, le soluzioni invece fatte dopo alcuni giorni con la stovaina rimasta nel detto recipiente davano risultati negativi, il che farebbe sospettare un'eventuale alterazione della stovaina in contatto con l'aria, sospetto che sembrava essere avvalorato da un certo mutamento di odore della stovaina residuale.

Siccome però tali fatti sembrano incostanti, così non posso sul riguardo affermare nulla di concreto.

Nemmeno netto è il rapporto fra l'intensità dell'anestesia e la dose di stovaina iniettata. Mentre infatti con 5 centigrammi di stovaina si è in genere avuta anestesia, in due casi (uno di ernia inguinale, l'altro di varici degli arti inferiori), trattati rispettivamente con 7 e 10 centigrammi di stovaina, l'anestesia è mancata o è stata incompleta.

La dose più o meno elevata di anestesico esercita forse un'influenza sulla maggiore o minore rapidità di comparsa dell'anestesia e sul livello più o meno elevato che la medesima può raggiungere. E tale mio sospetto è avvalorato da alcune osservazioni dell'Hildebrandt, il quale ha visto che per interventi sotto l'arcata inguinale bastano dosi di gr. 0.06, mentre per laparotomie sotto-ombelicali occorrono dosi di 7 e di 8 centigrammi.

Per quanto concerne le condizioni inerenti all'organismo, da quello che a me risulta debbo dire che l'età non esercita alcuna influenza sulla variabilità degli effetti anestesici.

Fra i miei casi figurano sia ragazzi di 10-12 anni, sia individui sui 60 anni.

Nei primi la dose di stovaina iniettata è stata sempre di 5 centigrammi, ed ha determinato costantemente anestesia; i soli inconvenienti lamentati furono in un caso (ernia ombelicale) quelle transitorie manifestazioni di collasso, più sopra esposte, associate ad una lieve paresi vescicale della durata di pochi giorni, ed in un altro (piede varo-equino) un'emorragia interstiziale del cellulare sottocutaneo, manifestatasi nel decorso post-operativo.

Circa la tolleranza dei ragazzi e dei bambini alla rachianestesia i pareri sono diversi.

Tuffier sin dal 1900 affermava che la rachianestesia nei bambini non era applicabile; ha tuttavia sottoposto alla rachicocainizzazione anche infermi di 10 anni, come pure individui di 79 anni.

Chaput nei giovani sotto i 20 anni ha avuto risultati incerti.

Molék afferma che nei bambini sotto i 10 anni l'anestesia lombare non è da usarsi, e che in quelli dagli 11 ai 16 anni si deve usare solo eccezionalmente.

Anche Milkò la crede controindicata nei bambini sotto i 12 anni.

Sandberg asserisce che l'anestesia spinale nei bambini non si deve usare.

Henking invece afferma che bambini di 5 anni sopportano bene l'anestesia rachidiana con la novocaina.

Anche negl'individui di età avanzata alcuni autori (Chaput) raccomandano di andare cauti nel ricorrere alla rachianestesia, potendo più facilmente aversi fenomeni tossici.

Hauber invece ha visto che infermi di età avanzata sopportano benissimo l'anestesia spinale.

Baisch vanta i successi avuti nella clinica di Czerny dall'applicazione dell'anestesia lombare in persone di età avanzata.

Goldmann, basandosi sul suo caso, raccomanda di tener presente negl'individui di una certa età e con alterazioni vasali la possibilità dell'insorgenza di una gangrena in seguito all'anestesia lombare.

Gli effetti anestesici pare sieno anche indipendenti dal grado di robustezza o meno degl'individui, dal loro stato generale di nutrizione e dalla natura della malattia; non così gli effetti tossici. Vediamo infatti che Chaput sconsiglia la rachianestesia negli individui molto cachettici; Henking tuttavia afferma che anche ammalati in grave stato di esaurimento tollerano bene l'anestesia spinale con la novocaina.

Tutti invece sono d'accordo nel ritenere utile la rachianestesia negl'individui arteriosclerotici, cardiaci, sofferenti di affezioni polmonari o anche renali (Steinthal, Sandberg, Tilmann, Hauber, etc.). E' dannosa invece, e quindi controindicata, nelle infezioni settico-piemiche (Milkò, Henking), nelle malattie della midolla (Milkò), come pure nei diabetici (Becker, Hohmeier).

Le complicazioni meningitiche, infatti, sono state più frequentemente, osservate nei casi in cui gl'infermi venivano al tavolo operatorio o con infezione in atto o per malattie capaci di determinare infezione generalizzata. Nei diabetici poi è stato osservato, in seguito alla rachianestesia, aumento della quantità di zucchero nelle urine e gravi disturbi del ricambio materiale.

Una notevole influenza esercita sugli effetti anestesici lo stato di maggiore o minore eccitabilità nervosa dell'individuo.

Tuffier affermava che la cocainizzazione negli isterici non era applicabile.

Chaput ha avuto risultati incerti negli alcoolisti, nei neurastenici, come pure nelle operazioni assai dolorose (stiramenti sul simpatico).

Milkò ritiene controindicata l'anestesia lombare nelle gravi istero-neurastenie; Henking nelle persone paurose e facilmente eccitabili; anche Hauber la sconsiglia negli individui nervosi.

Noi abbiamo osservato che nei temperamenti neuropatici o isterici, negli individui molto impressionabili, la rachiostovainizzazione è spesso seguita da iperestesia: gl'infermi reagiscono fortemente anche ad una puntura superficialissima. In questi casi però basta, come si disse, applicare la maschera con qualche goccia di cloroformio per ottenersi completa anestesia. Ciononostante tali infermi mal si prestano a subire la puntura lombare e sovente essi stessi reclamano la cloronarcosi.

Mi era sembrato nelle prime rachiostovainizzazioni che esistesse un certo rapporto fra la pressione endorachidiana e la rapidità ed estensione della anestesia. Le successive rachiostovainizzazioni però non hanno confermato tale sospetto.

In base alle mie osservazioni io inclino a ritenere che la spiegazione della incostanza negli effetti della puntura lombare sia da ricercarsi in speciali condizioni individuali. Ed in conferma di ciò richiamo quel caso di rachiostovainizzazione per varici degli arti inferiori, di cui più sopra feci cenno. In un primo intervento, infatti, pur avendo l'inferma ricevuto per iniezione endorachidiana 10 centigrammi di stovaina, non si ebbe che una lieve ipoestesia; in un secondo intervento, praticato dopo 24 giorni, furono iniettati altri 10 centigrammi di stovaina e tuttavia nemmeno questa volta si ottenne anestesia. L'identica soluzione di stovaina, iniettata a dosi anche inferiori (5 centigrammi) in altri infermi, ha determinato invece anestesia completa e di lunga durata.

Il grado di sensibilità alle diverse sostanze anestesiche sarebbe adunque variabilissimo nei differenti soggetti: alcuni infatti non risentono menomamente l'azione di essi, vi è completa assenza di anestesia; in altri invece l'anestesia è completa, ma si limita ai rami nervosi che vengono più immediatamente in contatto con il liquido iniettato; in altri casi, infine, di spiccata sensibilità anche i segmenti superiori del midollo vengono interessati. Si tratta

sempre di quelle differenze, che siamo soliti osservare nel modo di reagire dei diversi organismi all'azione di una determinata sostanza e che tanto variano da individuo ad individuo, come è stato già da tempo dimostrato per la cocaina e la morfina.

Faccio in ultimo rilevare come uno stesso organismo non reagisce sempre nella identica maniera all' iniezione dell' anestesico, abbiamo infatti potuto in qualche caso osservare che, a parità di condizioni, in uno stesso individuo si può ad una prima iniezione di stovaina ottenere, ad esempio, anestesia della durata di 2 ed anche 3 ore, e ad una seconda iniezione, praticata dopo qualche giorno, aversi anestesia di brevissima durata (20′-30′ minuti).

Ci sfuggono le ragioni che possano spiegarci tali fatti, i quali contribuiscono sempre più a dimostrare quanto variabile sia la sensibilità dell'organismo alle sostanze anestesiche somministrate per la via rachidea.

***

L'uso del cloroformio, come già accennai, è stato da me circoscritto alle operazioni fatte in quei territorî nei quali non avrei potuto ottenere alcun risultato dall'anestesia lombare, e cioè alle operazioni sulla faccia (fistola della regione parotidea, epiteliomi della faccia, epiteliomi della lingua, in cui a causa della diffusione del neoplasma al pavimento boccale si è dovuta praticare una vasta demolizione con vuotamento della loggia sottomascellare, tumori del mascellare (mixosarcoma del mascellare superiore)), alle affezioni del torace e degli arti superiori.

Nei casi inoltre in cui si è trattato o di bambini o di individui impressionabilissimi ed isterici, ho preferito il cloroformio anche per operazioni della sezione sottombelicale e degli arti inferiori (ernie inguinali e crurali, varici, resezioni agli arti inferiori, tumori emorroidarii, fistole anali, ecc.).

Fra le laparotomie sopraombelicali (cisti di echinococco del fegato, stenosi neoplastica del piloro, milza migrante) solo in un caso di cisti di echinococco del fegato in un bambino ho usato il cloroformio.

Questo infine è stato adoperato nei casi in cui la rachianestesia è mancata ovvero si è mostrata insufficiente o di breve durata.

In parecchi interventi per affezioni circoscritte alle parti molli superficiali, come incisioni di ascessi, asportazioni di piccoli tumori cutanei e sottocutanei, di cisti, di epiteliomi circoscritti della lingua, divulsioni uretrali, ho usato l'anestesia locale con cocaina ed adrenalina (soluzione al 0.25 % di cocaina, addizionata di una goccia di soluzione all' 1 : 1000 di adrenalina per ogni centimetro cubico) la quale mi ha dato sempre ottima anestesia. In un caso però di asportazione di un nodulo sarcomatoso cistico recidivo della regione parotidea, ho avuto a lamentare una necrosi circoscritta della cute in cor-

rispondenza della sutura. Tale necrosi deve con ogni probabilità attribuirsi all'azione ischemizzante dell'adrenalina, non potendosi invocare nè uno stiramento dei punti di sutura, nè una dissezione troppo superficiale della pelle.

Ricordo in proposito una comunicazione di Neugebauer, il quale richiama l'attenzione sui pericoli dell'adrenalina e riferisce tre casi di gangrena cutanea abbastanza estesa, consecutiva ad anestesia con adrenalina.

Benchè dopo le pubblicazioni di Schleich fosse sembrato che l'anestesia locale dovesse quasi competere col cloroformio, potendosi con essa eseguire atti operativi di lunga durata e perfino cavitarii (gastroenterostomie, ad esempio, appendiciti), tuttavia è innegabile che oggi presso una gran parte di chirurgi i due metodi di anestesia, che almeno per gl'interventi nella sezione inferiore del corpo si contendono il primato, sono la narcosi cloroformica od eterea e la rachianestesia.

Paragonando i risultati di quest'ultima con quelli che si hanno dall'uso del cloroformio, notiamo come sia ancora azzardata la recisa affermazione di coloro i quali credono che i successi dell'anestesia spinale debbano fare senz'altro proscrivere il cloroformio da tutti gl'interventi nella sezione sottombelicale del corpo.

Il cloroformio ha purtroppo anche i suoi gravissimi inconvenienti, fra i quali primeggia quello di rendersi sovente causa di nefriti post-operative, qualche volta mortali. Tale complicazione rappresenta l'unico grave inconveniente che noi abbiamo avuto da lamentare nelle migliaia di cloroformizzazioni eseguite nel nostro Istituto; mai abbiamo constatato gravi complicazioni a carico di altri visceri e tuttavia sono stati da noi cloroformizzati in parecchi casi anche individui cardiaci o sofferenti di malattie croniche pulmonari.

Non abbiamo avuto da registrare alcun caso di morte durante la cloronarcosi: la nostra mortalità per cloroformio è rappresentata unicamente da rari casi di nefrite, associata a degenerazione grassa del fegato e del cuore, manifestatasi dopo 12 ore od anche qualche giorno dall'atto operativo.

Mi sembra però che tale complicazione, la quale del resto si verifica solo per operazioni di lunga durata, più che all'anestesico come tale, sia da attribuirsi alle impurità in esso contenute ed alle eventuali alterazioni cui il cloroformio suole facilmente andare incontro. Se si potesse disporre sempre di cloroformio assolutamente puro, o se fosse possibile in ogni caso, prima dell'atto operativo, accertarci con una conveniente analisi della purità dell'anestesico, io credo che si potrebbe ovviare ai detti pericoli.

Noi siamo stati anche qualche volta costretti a cloroformizzare individui con lesioni renali, senza aver tuttavia lamentato, grazie all'eccellente qualità del cloroformio, fatti d'insufficienza renale. Rammento in proposito un caso

di vasto ascesso del cavo ischio-rettale, in cui esisteva nefrite emorragica, tale da conferire alle urine una tinta quasi fecaloide, con intensa cilindruria. L'infermo reclamò a tutti i costi la cloronarcosi. Sin dal giorno seguente si notò un sensibilissimo miglioramento delle urine, che in pochi giorni ritornarono al normale. E' vero che con il vuotamento del vasto focolaio suppurativo noi abbiamo allontanato il fatto tossico, causa della detta infiammazione renale, il certo si è che la narcosi non esercitò alcuna dannosa influenza, neppure transitoria, sul processo nefritico.

Di recente invece abbiamo avuto a lamentare alcuni casi di nefrite postcloroformica, fra i quali figura anche quel caso di diastasi dei retti addominali, da me operato e di cui più sopra feci cenno.

Durante tale periodo in diversi reparti chirurgici ospedalieri, in cui si faceva uso della identica qualità di cloroformio che era a noi fornito, venivano segnalati altri casi di nefrite acuta (confronta anche il resoconto clinico-statistico di Alessandri). Tale coincidenza ci dimostra come le dette complicazioni tossiche erano da mettersi in rapporto con la cattiva qualità di cloroformio che ci veniva somministrato ed il quale determinava in quasi tutti gl'infermi vomito persistente ed itterizia più o meno accentuata, inconvenienti che non abbiamo più lamentato dopo aver cambiato cloroformio.

L'unico disturbo che non si riesce ad evitare del tutto è il vomito, che pertanto varia molto d'intensità e talvolta, benchè di raro, manca completamente.

Dobbiamo però convenire che il vomito da cloroformio è in genere più insistente di quello che, secondo quanto risulta dalle diverse statistiche, è stato notato nella rachianestesia.

Di fronte ai detti inconvenienti il cloroformio avrebbe anzitutto il grandissimo vantaggio di essere costante nella sua azione anestesica, cosa che non possiamo affermare per la rachianestesia. Esistono delle differenze nella reazione dei vari organismi al cloroformio, ma esse non sono così profondamente variabili ed intense come abbiamo constatato per l'analgesia spinale.

Per il cloroformio, inoltre, conosciamo con precisione dove risiedono i pericoli ad esso inerenti, che noi possiamo evitare con un'opportuna scelta dell'anestesico, con l'accertarci della purità di esso, col seguire e sorvegliare la sua azione, dosandone a nostro piacimento, secondo i vari casi, la somministrazione. Nell'anestesia spinale invece, come abbiamo visto, vaghiamo ancora nel campo delle ipotesi, per quel che riguarda la diversa suscettibilità dell'organismo a dosi, anche piccole, di anestesico; non possiamo nemmeno lontanamente prevedere quale influenza eserciterà il liquido che andiamo ad iniettare; sconosciamo l'essenza delle varie lesioni che esso provoca ed i fattori che le determinano; non possiamo infine, quando iniettato l'anestesico insorgono fenomeni tossici, moderarne l'azione. L'unico mezzo cui potremmo in tali casi

ricorrere sarebbe l'estrazione di una certa quantità di liquido cefalo-rachidiano, ma tale pratica, se agisce abbastanza bene nei casi di cefalea, è inefficace ad ovviare sia alla diffusione dell'anestesia ai segmenti alti della midolla e che, una volta manifestatasi, non può essere più vinta, anche quando si estraggano parecchi centimetri cubici di liquido spinale, sia alla insorgenza di fenomeni paralitici o paretici, alle manifestazioni di collasso, ecc.

Tali inconvenienti, associati anche alle rachialgie, talvolta intensissime, alle manifestazioni meningitiche ed a tutti quegli altri disturbi registrati dai diversi autori nella anestesia spinale, sono proprî di tale metodo di anestesia.

Usando il cloroformio, abbiamo pure lamentato paresi vescicali, ma esse sono state sempre transitorie, della durata per lo più di 1-2 giorni e si sono generalmente manifestate nelle operazioni sulla sfera anale e genitale, il che farebbe pensare più ad un fatto riflesso che all'azione del cloroformio.

Con le esposte considerazioni io non intendo farmi intransigente sostenitore dell'uso del cloroformio, ho voluto solo, facendo un confronto tra gl'inconvenienti dell'uno e dell'altro modo di anestesia, dimostrare la necessità di ben valutare i fatti, che il continuo estendersi delle nostre osservazioni sulla rachianestesia metterà in luce, prima di lasciarci sedurre dal nuovo metodo di analgesia, introdotto dalla genialità di Bier nel campo chirurgico.

Possiamo in atto solo con sicurezza affermare che la rachianestesia in certi casi e specialmente in quelli dove esiste una formale controindicazione all'uso del cloroformio, rappresenta in chirurgia una preziosissima risorsa.

INDICAZIONI BIBLIOGRAFICHE.

Adam. *Ein Fall von Ablucenslähmung nach Lumbalanästhesierung.* Münchner medicinische Wochenschr. N. 8, 1906.

Alessandri. XIX Congresso della Società ital. di Chirurgia. Milano, 23-25 sett. 1906.

Id. *Resoconto clinico-statistico dal 1º gennaio 1904 al 31 dicembre 1905 redatto dai dottori* Testori e Nicoletti. Roma, 1906.

Baisch. *Erfahrungen über Lumbalanästhesie mit Stovain Alypin und Novokain.* Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 52, S. 236, 1906.

Becker. *Operationen mit Rückenmarksanästhesie.* Münch. med. Wochenschr., n. 28, 1906.

Berthaux. V. Kendirdjy.

Bier. *Versuche ueber Cocainisierung des Rückenmarks.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 51, S. 361, 1899.

Id. *Bemerkungen zur Cocainisierung des Rückenmarks.* Münchner medicin. Wochenschr., 1900, n. 36.

Id. *Weitere Mitteilungen über Rückenmarksanästhesie.* Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 64, 1901.

Id. *Ueber den jetzigen Stand der Rückenmarksanästhesie, ihre Berechtigung, ihre Vortheile und Nachtheile gegenüber anderen Anästhesierungsmethoden.* Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 77, S. 198, 1905.

Id. *Rückenmarksanästhesie.* Med. Klinik, 1906, S. 1120.

Id. und Dönitz. *Rückenmarksanästhesie.* Münch. medicinische Wochenschr., 1904, n. 14.

Bogdanovici. *Ein Sterbefall nach Kokaininjectionen in den Rückenmarkskanal.* Revista de Chirurgie, 1903, n. 3.
Bosse. Berliner klinische Wochenschrift, n. 12, S. 368, 1906.
Burgaud. V. Kendirdjy.
Caplescu. *Die Resultate der Rhachistovainisierung.* Zentralblatt für Chirurgie, 1906, n. 3.
Casati. *Contributo clinico alla rachiostovainizzazione.* Accademia delle scienze mediche e naturali di Ferrara, 10 maggio 1906.
Chaput. *L'anesthésie rachidienne à la stovaïne.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 12 Oct. 1904, n. 30.
Id. *L'anesthésie à la stovaïne lombaire.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, T.XXXII, p. 131, 1906.
Czerny. *Verhandl. der deutsch. Gesellschaft f. Chir.*, 1905, I, 198.
Dean. *The importance of anaesthesia by lumbar injection in operations for acute abdominal diseases.* Brit. med. Journ., 1906, maj 12.
Deetz. *Erfahrungen an 360 Lumbalanästhesien mit Stovain-Adrenalin.* Münch. med. Wochenschr., n. 28, 1906.
Dönitz. *Kokainisierung des Rückenmarckes unter Verwendung von Adrenalin.* Münch. med. Wochenschr., 1903, n. 34.
Id. *Technik, Wirkung und specielle Indication der Rückenmarksanästhesie.* Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 77, S. 940, 1905.
Id. Münchner med. Wochenschr., n. 21, 1906.
Id. *Die Höhenausdehnung der Spinalanalgesie.* Münch. med. Wochenschr., n. 48, 1906.
Id. v. Bier.
Finkelnburg. *Neurologische Beobachtungen und Untersuchungen bei der Rückenmarksanästhesie mittels Kokain und Stovain.* Münch. med. Wochenschr., 1906, n. 9.
Goldmann. *Eine ungünstige Folgeerscheinung nach Lumbalanästhesie.* Zentr. f. Chir., n. 3, 12 Jan. 1907.
Greiffenhagen. *Ueber schwere Respirationstörungen infolge medullärer Stovainanästhesie.* Zentr. für Chir., 19, 1906.
Hackenbruch. *Zur Technik der Rückenmarksanalgesie.* Zentralbl. für Chirurgie, 1906, n. 14.
Hauber. *Ueber Lumbalanästhesie.* Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 81, S. 568, 1906.
Heineke u. Läwen. *Experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtung über die Verwertbarkeit von Novocain* etc. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 80, 1905.
Id. *Erfahrungen über Lumbalanästhesie mit Stovain und Novokain mit besonderer Berücksichtigung der Neben-und Nachwirkungen.* Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 50, S. 632, 1906.
Henking. *Erfahrungen über Lumbalanästhesie mit Novocain.* Münchner medicinische Wochenschrift, 11 Dez., 1906, S. 2428.
Héresco u. Strominger. Zentr. für Chirurgie, 1905, S. 1014. (Cit. da Greiffenhagen).
Herescu. *Ueber Rachiostovainisierung.* Zentralbl. f. Chirurgie, 1905, S. 952.
Hermes. *Weitere Erfahrungen über Rückenmarksanästhesie mit Stovain und Novokain.* Med. Klin., 1906, n. 13.
Hildebrandt. *Die Lumbalanästhesie.* Berliner klin. Wochenschr., 1905, n. 34.
Hirsch. *Bemerkungen zu den Artikel von Hackenbruch* « Zur Technik der Rückenmarksanalgesie », *in N. 14 dieses Blattes.* Zentralbl. f. Chirurgie, 1906, n. 18.
Hofmann. *Ueber die Dosierung und Darreichungsform der analgesierenden Mittel bei der Lumbalanaesthesie.* Münchner medicinische Wochenschr., n. 52, 25 Dez. 1906.
Hohmeier. *Ein Beitrag zur Lumbalanästhesie.* Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 84, S. 29, 1906.
Jones. *Cocainisation of the spinal cord.* Méd. Presse, 1904, nov. 30.
Kader. Cit. da Dönitz.
Kendirdjy. *L'anesthésie chirurgicale par la stovaïne.* Paris, 1906.
Id. et Bertaux. *L'anesthésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de stovaïne.* La Presse méd., 1904, n. 83.

KENDIRDJY et BURGAUD. *Cent quarante nouveaux cas de rachistovaïnisation.* La Presse méd., 31 mai, 1905.

ID. V. LEGUEU.

KÖNIG. *Ueber bleibende Lähmung nach Rückenmarksanästhesie.* Münchner medicinische Wochenschrift, 1906, n. 23.

LANDOW. *Ein Fall von doppelseitiger Abducenslähmung verbunden mit ausser gewöhnlich heftigen und lange anhaltenden Nackenschmerzen nach Rückenmarksanästhesie.* Münch. med. Wochenschr., 1906, n. 30.

LANG. *Lähmungen nach Lumbalanästhesie mit Novokain und Stovain.* Deutsche med. Wochenscrift, 1906, n. 35.

LAZARUS. *Vortrag in der Gesellsch. der Charité-Aerzte.* Berliner klin. Wochenschr., 1906, S. 369.

LEGUEU et KENDIRDJY. *De l'anesthésie par l'injection lombaire intra-rachidienne de cocaïne et d'eucaïne.* La Presse méd., 27 ottob. 1900, n. 89.

LOESER. *Augenmuskellähmungen nach Lumbalanästhesie.* Med. Klinik, 1906, n. 10.

MICHELI. *Analgesia chirurgica per via spinale.* La Clinica Chirurgica, 31 marzo 1902, p. 163.

MILKÒ. *Ueber Lumbalanalgesie mit Stovain.* Zentralblatt f. Chir., 1906, n. 45.

MOLEK. *Beitrag zur lumbalen Analgesie.* Zentralbl. f. Chir., 1906, n. 45.

MOUZON. *Observaciones clinicas recogidas en 152 operados por raquicocainizaciòn.* XIV[e]. Congr. intern. de Médecine, Madrid, 23-30 avril 1903. Rev. de Chir. 1903, 1 p. 747.

MÜHSAM. *Augenmuskellähmungen nach Rückenmarksanästhesie.* Deutsche med. Wochenschr., 1906, n. 35.

NEUGEBAUER. *Erfahrungen über Medullarnarkose.* Wiener med. Wochenschr., 1903, n. 7-10.

ID. *Eine Gefahr des Adrenalins.* Zentralbl. f. Chir. 1903, S. 1417.

OPITZ. *Ueber Lumbalanästhesie mit Novokain.* Münch. med. Wochenschr., 1906, n. 18.

PANTOVIC. *Das Novokain in der lumbalen Anästhesie.* Zentralbl. f. Chir., 1906, n. 45.

POCHHAMMER. *Zur Technik und Indikationsstellung der Spinalanalgesie.* Deutsche med. Wochenschr., 1906, n. 24.

POLOUBOGATOV. Revue de Gynécologie, 1902, n. 3.

PREINDLSBERGER. *Ueber Rückenmarksanästhesie mit Tropakokain.* Wiener med. Wochenschr., 1903, n. 32-33.

RACOVICEANO. *Anaesthésie par injection de cocaïne dans le canal rachidien.* XIII[e] Congr. int. de Méd., Paris, 1900.

RECLUS. La Presse médicale, 1901.

ID. Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie. Paris, 1904, n. 30.

ROEDER. *Zwei Fälle von linkseitiger Abducenslähmung nach Rückenmarksanästhesie.* Münch. med. Wochenschr., 1906, n. 23.

SANDBERG. *Spinalanalgesi.* Medicinsk. Revue, Dezember, 1905.

ID. *Respirations paralyse after stovain.* Ibidem, febr., 1906,

SCHIASSI. Policlinico, Sezione pratica, 1899, n. 30.

ID. XIX Congr. della Soc. ital. di Chirurgia, Milano 23-25 sett., 1906.

SCHNURPFEIL. *Medullare Anästhesie nach Bier in Kombination mit Adrenalin und Suprarenin.* Zentralbl. f. Chir., 1906, n. 45.

SCHWARZ. *Erfahrungen über 100 medullare Tropakokain-Analgesien.* Münch. med. Wochenschr., 1902, n. 4.

ID. *1000 medulläre Tropacocain-Analgesien.* Wiener klin. Woch., 1906, n. 30.

SELDOWITSCH. *Ueber Cocainisierung des Rückenmarks nach Bier.* Centr. f. Chir. 1899, S. 110.

SICARD. Rif. da MICHELI.

SILBERMARK. *Ueber Spinalanalgesie.* Wiener. klin Wochenschr., 1904, n. 46.

SLAYMER. *Erfahrungen über Lumbalanästhesie mit Tropacocain in 1200 Fällen.* Wiener med. Wochenschr., 1906.

SLEITER. *Ricerche sperimentali istopatologiche e cliniche nella rachiostovainizzazione.* Policlinico, Sez. prat., 1906, p. 705.

SONNENBURG. *Rückenmarksanästhesie mittels Stovain.* Deutsche med. Woch., 1905, n. 9.
ID. *Die Rückenmarksanästhesie mittels Stovain und Novokain nach eigenen Erfahrungen.* Zentralbl. f. Chirurgie, 1906, n. 23.
STEIM. *Unsere Erfahrungen mit Novokain.* Münch. med. Wochenschr., 11 Dec. 1906, S. 2433.
STEINTHAL. *Ueber Wandlungen in der Narkosenfrage.* Zentralblatt. f. Chir., 1906, n. 45.
TILMANN. *Lumbalanästhesie mit Stovain.* Berliner klin. Wochenschr., 1905, n. 34.
TRANTENROTH. *Ein Fall von schwerer Stovainvergiftung nach Lumbalanästhesie nebst Bemerkungen über halbseitige Anästhesie.* Deutsche med. Wochenschr., 1906, n. 7, S. 253.
TUFFIER. *Analgesie chirurgicale par vie rachidienne.* La Sem. méd. 1900, n. 51, Paris 1901.
ID. Bull. et mém. de la Soc. de Chir., 1904, n. 30.
ID. Wiener klin. therapeut. Wochenschr., 1905, n. 15.
VARVARO. *Contributo all'azione della « Stovaina ».* Policl. Sez. Chir. 1906, p. 269, 305, 341.
WALTHER. *Méningo-myélite consécutive à la rachicocaïnisation.* Soc. de Chir., Séance des 22 févr. et 1er mars 1905. La Sem. méd. 1905, p. 116.
ZEIDLER. Rif. da SELDOWITSCH.
ZELLER. Med. Korrespondenzbl. d. württemb. ärztl. Landesvereins, 1906, August, 25.

II.

OSPEDALE CIVILE DI ASTI

Della fisiopatologia e dell'intervento chirurgico nelle lesioni midollari consecutive a fratture del rachide

per il dottor MARIO FASANO.

Nel concetto che, a rendere sempre più chiare le nostre conoscenze sulla patogenesi, sintomatologia, e cura delle fratture della colonna vertebrale, abbiano contribuito i lavori finora pubblicati, abbiamo voluto anche noi portare il nostro modesto contributo a questo campo della traumatologia.

La chirurgia rachidiana ha ardite genialità accanto al più scettico misoneismo, audacie meravigliose accanto a scoramenti profondi e per quanto gli studi fatti da eminenti autori abbiano cercato di formulare una dottrina stabile, tuttavia non si è ancora giunti a conclusioni definite, perchè le nostre cognizioni al riguardo sono ancora troppo incerte e non molto profonde.

Lo studio di ciascun caso clinico serve certamente ad arricchire o, per lo meno, a confermare le nostre cognizioni in proposito e la comparazione fra i vari casi può contribuire a stabilire leggi e principî generali, che in seguito potranno applicarsi in ogni singolo caso. Da ciò, la necessità di contribuire tutti, per quanto ci è possibile, ad accrescere il nostro patrimonio scientifico, col non lasciar passare inosservati casi di simil genere.

Ed ecco la storia clinica:

O... A..., d'anni 47. Castello d'Annone. Gentilizio immune. Nulla di notevole nell'anamnesi remota. La paziente, la quale è in perfetta lucidità mentale, racconta che, due giorni prima della sua ammissione nell'ospedale, mentre si accingeva a salire una scala appoggiata ad un pagliaio, arrivata ad una altezza approssimativa di circa tre metri dal suolo, per un falso movimento sdrucciolò e cadde all'indietro, battendo col dorso sopra una sbarra di un carro. Durante l'accidente e dopo di esso fino al momento in cui venne ricoverata in ospedale ha sempre conservato la più perfetta lucidità mentale. Caduta a terra l'A. è stata ridotta alla più assoluta e completa immobilità del tronco e degli arti inferiori. Raccolta da contadini venne subito trasportata nella propria abitazione. Il medico del paese accorso notò una deformazione nella regione interscapolare consistente in una anormale cifosi della colonna vertebrale, estremamente dolorosa alla palpazione. L'A. aveva conati di vomito con emissione di liquido di colorito verdastro e si lamentava pure di parestesie dolorose al dorso e al torace. Paralisi completa alla vescica e del retto con ritenzione delle orine e delle feci. Le orine estratte col catetere si presentavano di colorito rosso-verdastro.

Prima notte insonne con lamenti continui. Prescritto dal medico curante un sanguisugio sulla regione lesa, l'A. passa ad uno stato di calma, che perdura ininterrotta sino al giorno 10 febbraio, quando giunge al nostro ospedale.

Stato presente. — Donna di costituzione robusta. Sviluppo scheletrico regolare. Sistema muscolare ben sviluppato. Colorito della pelle e delle mucose visibili roseo pallido, pannicolo adiposo abbondante. Decubito forzatamente supino.

Capo. — Nulla di anormale, fisionomia sofferente. Movimenti dei globi oculari normali, pupille reagiscono bene alla luce ed all'accomodamento. Sensibilità generale e specifiche integre.

Torace. — Nella porzione superiore del dorso, in corrispondenza della regione interscapolare, si vede una tumefaziane diffusa, che fa aumentare notetevolmente la normale cifosi della colonna vertebrale, che si ha in questo punto. La pelle del dorso è integra nella sua continuità e solo presenta una leggiera suffusione ematica in corrispondenza della notata tumefazione. Questa, alla palpazione, si rileva di consistenza elastica in tutta la sua estensione e presenta un lieve crepitio ad una pressione moderata.

In corrispondenza della 4ª e 5ª vertebra dorsale l'A. accusa dolori, i quali vengono grandemente esagerati colla palpazione. Da questo punto di massima dolorabilità essi vanno diminuendo fino a scomparire in corrispondenza della 6ª cervicale in alto, e della 6ª dorsale in basso.

Nella regione anteriore del tronco si ha una zona di anestesia, che comincia a livello di una linea tirata sulla 6ª costa e si continua su tutto l'addome fino agli arti inferiori. Abolita completamente la sensibilità sotto tutte le sue forme. Al di sopra di questa linea di anestesia si ha una zona di iperestesia, oltre la quale la sensibilità è normale. Posteriormente la zona di anestesia comincia a livello dalla 7ª dorsale, al di sopra di questa si ha pure una zona di iperestesia. Movimenti respiratori normali. Nulla di notevole agli organi toracici.

Collo. — I movimenti del collo sono assai limitati a cagione dei forti dolori, che si risvegliano nella porzione superiore dorsale della colonna vertebrale. Niente altro di anormale nella regione del collo.

Addome. — Ventre tumido, timpanico alla percussione. Anestesia completa su tutto l'addome. Abolizione dei riflessi cutanei addominali.

Arti superiori. — In essi non si nota alcun disturbo di sensibilità, riflessi tendinei normali. Godono di tutti i movimenti normali. Se si invita l'A. a stringere con forza la mano dell'esaminatore colle sue, lo fa con forza sufficiente.

Arti inferiori. — Essi sono in completa paralisi flaccida. Vi è abolizione di ogni sorta di sensibilità : abolizione completa dei riflessi rotuleo e del tendine d'Achille come pure dei riflessi cutanei.

L'A. in ospedale conserva la sua lucidità mentale. Si lamenta di dolori nella regione dorsale e cervicale, ha ritenzione completa delle urine e delle feci.

Al momento del suo ingresso: temperatura 38.5, polso 110, respirazioni 26.

Atto operativo. — (Tosi e Fasano). Appena entrata in ospedale, previa accurata pulizia e preparazione della parte, l'A. si sottopose alla laminectomia, presente il medico curante, dott. Stura, che somministra il cloroformio.

Definito esattamente il livello a cui si pensa esistere il focolaio di frattura, si eseguisce, in corrispondenza di esso, una incisione longitudinale, penetrando, per quanto è possibile, più profondamente col raspatoio, fino a scollare il periostio di ambedue le faccie delle apofisi spinose. Lo stesso si fa col periostio degli archi vertebrali. divenuti visibili alla base delle apofisi spinose. L'emorragia, tanto temuta in questo momento operativo, non è molto abbondante; poche pinze a forcipressura sono sufficienti ad arrestarla. Si immettono nella ferita due uncini larghi per stirare di lato i grandi muscoli longitudinali del dorso. In questo modo diventano benissimo visibili, in fondo alla ferita operatoria, gli archi vertebrali e le apofisi spinose, che in corrispondenza della 3ª, 4ª e 5ª vertebra si trovano fratturate in scheggie minute.

Si passa quindi all'apertura dello speco vertebrale.

Questo momento è molto difficile, perchè, data la mobilità dei frammenti d'osso fratturato, se non si impiega la massima attenzione, può accadere di ledere il midollo spinale. Ad evitare tale inconveniente viene subito, a tutta prima, messo in disparte lo scalpello, strumento troppo pericoloso, il quale, staccando l'osso di scatto potrebbe spingerlo ed introfletterlo nella sostanza midollare e si ricorre a robuste pinze ossivore colle quali, non senza difficoltà, si riesce ad attaccare, con moderate trazioni dall'interno all'esterno, le schegge ossee e ad estrarle. Siccome lo spazio così ottenuto non è sufficiente per poter esplorare ed esaminare il midollo, si pensa di allargare la breccia ossea. A tal uopo si introduce sotto gli archi, attraverso la piccola apertura praticata, una grossa sonda di protezione e leggermente, a piccoli colpi di sgorbia, si fa saltare il residuo degli archi vertebrali fratturati. In tal modo si mette allo scoperto lo speco vertebrale, corrispondente alla 2ª, 3ª, 4ª e 5ª vertebra dorsale.

Dalla breccia fuoresce qualche coagulo di sangue di colorito rosso-scuro. Si deterge accuratamente la cavità e si vede, per buon tratto, la dura madre congesta ed arrossata, schiacciata in senso antero-posteriore ma completamente integra.

Il midollo non si presenta in direzione verticale, come dovrebbe essere in questa regione, ma pare deviato dal suo asse normale. Questa deviazione è prodotta dal corpo della 5ª vertebra dorsale, lussato all'indietro in rapporto alla vertebra soprastante, il quale viene a protrudere nello speco vertebrale e a deformare la normale direzione del midollo. Alla palpazione di tutta la porzione di dura madre, corrispondente alla ferita operatoria, non si ha più la sensazione caratteristica molle, elástica del midollo spinale, ma si percepisce esattamente la consistenza dura, ossea dei corpi vertebrali situati al dinanzi. Il midollo pare sia stato spinto dallo schiacciamento, consecutivo al trauma, alle due estremità della superfice di frattura.

Stabilita quindi con certezza la diagnosi di schiacciamento con distruzione completa del midollo spinale e constatata l'impossibilità di poter portare alcun giovamento alla nostra paziente si passa senz'altro alla sutura a strati. Bendaggio gessato.

Il decorso postoperatorio fino alla morte fu il seguente: temperatura 37.5-38, polso 100-110, respiro 36. Nessuna modificazione nei disturbi di moto nè di senso, nessun sintomo di meningo-mielite ascendente. Motilità degli arti superiori e del collo conservata, nessun dolore. Due giorni dopo l'atto operativo l'A. presenta colorito itterico della cute, specialmente delle sclerotiche. Il meteorismo intanto va sempre aumentando progressivamente; la respirazione, esclusivamente diaframmatica si rende oltremodo difficile; il polso si fa sempre più piccolo e frequente.

L'inferma muore in quarta giornata dall'atto operatorio.

Perdurò sempre la paralisi vescicale con ritenzione delle orine, l'A. però avvertiva lo stimolo ad orinare e pregava che la si siringasse.

Orine: colorito giallo-verdastro, R leggermente acida, densità 1018, pigmenti biliari.

Non si ebbe mai emissione nè di feci, nè di gas.

***

Per ragioni indipendenti dalla nostra volontà non venne concessa l'autopsia.

***

Dalla storia e dall'esame clinico del nostro caso, già si poteva chiaramente arguire che si aveva dinnanzi una lesione ossea grave della colonna vertebrale nella sua regione dorsale. Ma in che estensione, in qual grado?

Per rispondere a questa domanda bisogna, in primo luogo, delucidare il meccanismo col quale avvenne la lesione. Se si considera separatamente la frattura degli archi vertebrali e delle apofisi spinose dalla lussazione del corpo della 5ª, pare, a tutta prima, che le due differenti lesioni siano state prodotte ciascuna da una causa propria. Le fratture degli archi vertebrali dipendono in generale da cause dirette, un'azione immediata sull'arco stesso, ed è questa la teoria applicabile al caso nostro per ciò che si riferisce al meccanismo di frattura degli archi.

La stessa considerazione invece non è applicabile alla lussazione del corpo della 5ª vertebra dorsale.

La rarità delle lussazioni isolate dei corpi vertebrali, messa in paragone colla frequenza delle fratture dei corpi, con o senza lussazione, conduce logicamente a considerarle come complicazioni delle fratture del rachide, il meccanismo della loro produzione è quasi sempre identico a quello che produce la frattura dei corpi vertebrali, nè di gran lunga diverso si presenta il *substratum* anatomico. Il momento eziologico è quasi sempre una causa indiretta, una caduta da un luogo elevato, quando questa caduta abbia luogo sulla testa, sulla nuca, sulle natiche o sui piedi. Una flessione forzata del corpo all'avanti od all'indietro, che tenda ad esagerare o ad estendere le curvature

fisiologiche della colonna vertebrale, può vincerne il limite di elasticità e produrre una lesione nel punto di massimo incurvamento, lesione che può manifestarsi o con una frattura, o con una lussazione, o in forma combinata.

La colonna vertebrale si può considerare come un'asta semi-rigida, che presenta tre curvature: una prima, con concavità rivolta all'indietro, in corrispondenza della regione cervicale e col massimo di curvatura alla 4ª vertebra cervicale; una seconda con concavità rivolta all'innanzi alla regione dorsale, colla curvatura massima alla 7ª dorsale; una terza, con concavità rivolta all'indietro, in corrispondenza della regione lombare, colla curvatura massima alla 3ª lombare. Non è qui il caso di ricordare la curvatura del sacro, che non presenta grande importanza nel meccanismo di queste fratture. Ora, per la legge sopra riportata, nei traumatismi della colonna vertebrale, sia che la causa traumatizzante si eserciti sul suo estremo superiore, sia che si eserciti sull'estremo inferiore, la forza d'inerzia tenderà a produrre una lesione in corrispondenza del punto massimo di curvatura delle curve ora descritte, ossia della 4ª cervicale, 7ª dorsale, 3ª lombare o di quelle immediatamente adiacenti. Le esperienze e gli studi di Mollier e Menard portano appunto a queste conclusioni.

Secondo Chedevergue invece, la lesione più frequente della colonna vertebrale da causa indiretta, sarebbe specialmente in corrispondenza della 12ª dorsale e 1ª lombare e ciò a causa della maggior mobilità delle ultime vertebre dorsali e prime lombari. Mobilità più grande e posizione più dannosa sarebbero, secondo questo autore, due eccellenti ragioni per spiegare la predilezione di frattura o lussazione in questo segmento.

Nel nostro caso la lesione, dimostrata dall'intervento operativo, si era manifestata in corrispondenza della 3ª, 4ª e 5ª vertebra dorsale, inoltre non si riscontrò frattura dei corpi vertebrali, ma solamente degli archi con lussazione del corpo della 5ª vertebra. Ammettendo nel caso nostro un urto diretto dell'asse verterbrale contro una superficie resistente sollevata dal suolo (sbarra di un carro), si capiscc come, in seguito a questo traumatismo per causa diretta, si sia verificata la frattura delle lamine, non così si può spiegare la lussazione della 5ª vertebra dorsale.

La lussazione sussegue di solito ad un eccesso di flessione o di estensione. Ora come spiegare la lussazione nel caso nostro? L'ammalata cade all'indietro da un'altezza di circa tre metri, battendo il dorso in corrispondenza della 3ª, 4ª e 5ª vertebra dorsale sopra un punto elevato dal suolo. Questo punto costituisce come il fulcro della leva e determina la frattura degli archi; il tronco poi, per forza di inerzia eseguisce un arco di cerchio con concavità posteriore, che tende a raddrizzare la concavità normale rivolta in avanti della porzione dorsale della colonna vertebrale fino a forzare il limite massimo di elasticità dell'asse vertebrale, la resistenza dell'asta rigida; ne consegue la lesione. Questa

nel nostro caso si è manifestata con una lussazione, ma potrebbe pure essere una frattura con o senza lussazione a seconda della maggior o minor resistenza dei corpi o dei legamenti vertebrali.

Da quanto siamo venuti finora esponendo in riguardo all'eziologia delle lesioni della colonna vertebrale, si comprende come lo stabilire a priori il meccanismo di questi traumatismi sia abbastanza difficile e come sia più difficile ancora stabilire la natura della lesione, riferendosi al momento eziologico.

Consideriamo ora quanto si riferisce alla sintomatologia e quanto essa ci possa essere di aiuto nella diagnosi delle lesioni di questa natura.

Allorchè il chirurgo è chiamato ad esaminare un individuo con frattura del rachide può trovare il ferito in due stati differenti: o in preda a commozione cerebrale e quindi in stato comatoso, o semplicemente intontito, nel qual caso il paziente ha conservate le sue facoltà psichiche e può rispondere alle domande che gli vengono rivolte.

Il primo sintomo che attrae l'attenzione del medico è il dolore, il quale può essere variabile, in generale però segue il tragitto dei nervi, che passano in corrispondenza del focolaio di frattura. Oltre a questo sintomo, che non sempre può essere notato soggettivamente, essendo in dipendenza dello stato psichico dell'individuo, abbiamo altri sintomi oggettivi, che ci offrono dei dati di probabilità maggiori. Di questi uno dei primi a verificarsi è la tumefazione prodotta in generale dallo spandimento sanguigno sottostante ai tegumenti, la deformazione; a questi si possono aggiungere ancora in qualche caso la mobilità e la crepitazione. Un sintomo quasi sempre costante in questi traumatismi e che compare quasi subito al principio si è la paraplegia, che si accompagna quasi sempre all'anestesia e può occupare i due arti, gli organi genito-urinari, il torace, ecc. a seconda dei casi.

Data l'uniformità di questi sintomi parrebbe a prima vista che il diagnostico delle lesioni spinali traumatiche dovrebbe essere assai facile. E veramente così potrebbe essere se, in questi casi, si avesse solamente lo scopo di fare la diagnosi della lesione, senza vagliarne l'entità e la sede. Ma la diagnosi dei traumatismi spinali, come per tutte le altre malattie, deve stabilirsi di sede e di natura, poichè da una diagnosi esatta e precisa, sia riguardo alla localizzazione anatomica, sia riguardo allo stato della lesione, dipende l'indicazione ad interventi diversi.

Per la diagnosi di sede sta in prima linea l'esame della colonna vertebrale. Ora questo esame non è certamente dei più facili come a tutta prima potrebbe parere. Se si pensa che si ha da fare con malati assai gravi, i quali non possono aiutarsi nei loro movimenti, e nei tentativi di sollevamento, di cambiamento di posizione risentono dolori gravissimi; inoltre se si pone considerazione al fatto di eventuali spostamenti di frammenti, che potrebbero aggravare le condizioni della lesione nei tentativi fatti per rimuovere l'am-

malato, si capisce come molte volte l'esame di questi ammalati presenta delle difficoltà. Procedendo all'esame coll'ispezione e la palpazione si può scorgere un'echimosi o determinare colla palpazione lungo il decorso del rachide un punto di dolorabilità, od avvertire qualche spostamento, qualche deformità in corrispondenza delle apofisi spinose, talvolta accompagnata da senso di crepitìo. Però non sempre tali sintomi si possono riscontrare e non sono infrequenti i casi in cui, all'esame della colonna vertebrale, non si può riscontrare alcuna lesione visibile nè palpabile, casi in generale gravissimi, che lasciano incerti sul diagnostico di sede e sulla prognosi.

Ma anche quando si notano questi sintomi non è facile dimostrare se in quel punto esiste una lesione vertebrale o spinale. Informino in proposito i casi riportati nella letteratura fra i quali interessantissimo è quello riferito dal Sorge.

Si trattava di un individuo caduto da un'altezza considerevole. All'esame obbiettivo dell'ammalato si poteva constatare un vuoto ben marcato fra la 3ª e 5ª apofisi spinosa cervicale in corrispondenza della 4ª vertebra dove la palpazione risvegliava dolore acutissimo. L'infermo presentava ancora una paralisi di senso e di moto del tronco e degli arti, abolizione dei riflessi, miosi delle pupille. Su questi dati si stabilì la diagnosi di frattura dell'arco della 4ª vertebra cervicale con compressione midollare per infossamento dei frammenti. Praticata la laminectomia non si riscontrò nessuna alterazione ossea. Venuto a morte l'ammalato e praticata l'autopsia si trovò integrità assoluta dello speco vertebrale e solamente alla sezione del midollo si trovò un versamento sanguigno nel canale ependimale in corrispondenza della 4ª vertebra cervicale.

Adunque una diagnosi di sede di una lesione vertebrale non è sempre facile basandosi solamente sulla sintomatologia dedotta dalle lesioni esterne, che si possono verificare.

Vediamo ora ciò che ci dice la patologia riguardo a queste lesioni.

Gli studi più recenti di patologia e clinica sperimentale, mettendo in luce la funzione dei singoli segmenti del midollo spinale rispetto alla motilità, alla sensibilità, all'attività dei riflessi, hanno portato una larga messe di cognizioni nell'interpretazione e valutazione dei sintomi nelle diagnosi di sede delle lesioni midollari. I punti più importanti di questa dottrina furono fissati da Thorburn e Starr, Edinger, Sherrington, Bruns. Non vogliamo qui ricordare tutti gli schemi, che furono emessi da questi diversi autori, i quali andarono sempre subendo nuove modificazioni; diremo solamente, che la diagnosi di segmento dei processi patologici del midollo spinale, nonostante le localizzazioni di livello stabilite in parte dall'esperimento, in parte dai dati anatomopatologici e clinici, resta in molti casi un compito molto difficile. Tuttora si discute su molti punti di esse ed ogni giorno un nuovo contributo di cognizioni viene a correggere le teorie preesistenti. La varietà di queste lesioni è grandissima, sia per la natura, sia per l'estensione del processo, quindi varia

sarà pure la forma clinica del traumatismo. Da ciò si vede l'impossibilità di raggruppare i diversi sintomi sotto forme scientificamente ordinate e stabilite. Quando si produce sperimentalmente una lesione al rachide, la lesione che ne risulta è netta e ben limitata e ad essa corrispondono sintomi tipici, che sono una conseguenza diretta della lesione sperimentale e che ne presentano un quadro tipico. Così non succede in pratica in cui il momento causale può variare continuamente e quindi determinare pure nel midollo delle lesioni irregolarissime, sia per sede, sia per intensità, che si manifestano con un quadro morboso atipico ed irregolare, il quale molte volte, non solamente intralcia, ma può rendere addirittura impossibile una giusta diagnosi di sede.

Ed ora veniamo alla diagnosi di natura.

Dato il numero e la varietà delle vertebre, le specie di tali lesioni sono molto varie; dalla semplice contusione possiamo passare alla forma di frattura la più grave e complicata e ciò non s mpre in relazione causale coll'agente traumatizzante. Una classificazione sotto l'aspetto clinico per quanto possibile teoricamente, praticamente non ha sempre uno scopo utile, essendo in molti casi impossibili certe distinzioni cliniche. Se si considera poi che ciò che interessa maggiormente il chirurgo in queste forme gravi di traumatismi si è la conoscenza esatta delle condizioni del midollo, si capisce come la diagnosi di una lesione vertebrale, pur essendo utilissima, perchè, in qualche caso, essa stessa ci può dare un coefficiente diagnostico di grande valore per stabilire il grado della lesione midollare, tuttavia non è di capitale importanza.

Esiste lesione midollare? In maniera ancora rimediabile o no? Ecco il quesito che si propone il chirurgo e che ci siamo proposti nel nostro caso.

Il primo fatto grave che si stabilì nel nostro ammalato, subito dopo il trauma, fu la completa scomparsa della sensibilità e della motilità con abolizione completa dei riflessi tendinei al disotto del punto leso. La zona di anestesia con abolizione completa del senso tattile, termico e dolorifico si estendeva da una linea circonferenziale, che cominciava al davanti del torace in corrispondenza della sesta costa e si continuava posteriormente a livello della settima vertebra dorsale, senza interruzione, portandosi in basso per tutto l'addome e gli arti inferiori, i quali si trovavano in completa paralisi flaccida. Gli arti erano interamente rilasciati, i piedi rivolti all'esterno, mancava in essi assolutamente la tensione, il nono muscolare, nessuna resistenza si opponeva da parte loro ai movimenti passivi, i quali avevano un'estensione di limiti al di là del normale. Dal lato dei riflessi si notava l'abolizione completa dei riflessi tendinei profondi, come pure dei cutanei. Le funzioni vescicale e rettale erano completamente paralizzate, la ritenzione delle feci e delle orine si era subito stabilita.

Questa la sindrome clinica da noi constatata. Ora alla stregua di questi fatti quale giudizio potevasi portare sulla natura e sul grado dell'estensione

midollare? L'abolizione immediata di qualunque specie di percezione sensitiva, la paralisi di moto, la paralisi del retto, della vescica, potevano subito far propendere per la diagnosi di lesione totale trasversa del midollo spinale? Per rispondere a queste domande consideriamo anzitutto come si comportavano i riflessi ed il tono muscolare nel nostro caso in rapporto alle idee, che in riguardo a tale questione si riannodano oggigiorno nel campo della clinica e della anatomia patologica.

Vi fu per molto tempo l'idea che le affezioni trasverse della regione cervico-dorsale del midollo spinale si accompagnassero all'esagerazione dei riflessi, esagerazione dovuta, secondo la maggior parte dei neurologi, alla degenerazione del fascio piramidale ed al processo interstiziale di sclerosi. Ideatore e sostenitore di questa teoria fu J. M. Charcot, il quale nelle sue lezioni sulle localizzazioni nelle malattie del cervello e del midollo spinale diceva, che nelle lesioni trasverse totali, dopo un breve periodo di paresi, cominciano ad avvertirsi negli arti inferiori scosse, crampi accompagnati da rigidità temporanea, mentre nello stesso tempo i riflessi tendinei profondi, riflesso rotuleo e del tendine d'Achille, sono grandemente esagerati sino a dar luogo col tempo ad una vera e propria contrattura, che si può chiamare paraplegia spasmodica.

Quasi tutti i trattati classici hanno adottato questa teoria, ma una reazione non tardò a farsi ed il promotore di questo avvenimento fu il neurologo Charlton Bastian.

La prima osservazione alla quale si richiamò l'attenzione degli studiosi sull'abolizione dei riflessi, in un caso di lesione trasversa del midollo, fu quella di Kadner, che nel 1875 pubblicò la storia di un caso di frattura della colonna vertebrale con paralisi flaccida degli arti inferiori, accompagnata dalla abolizione dei riflessi. Le osservazioni in seguito si moltiplicarono e Weis, Kahler e Pick, Bastian, Tooth, Bawlby, Schwartz, Bruns, Egger, Hoche, Senator pubblicarono casi analoghi. Ma fu Bastian il primo che ebbe il merito di avere attirato particolarmente l'attenzione su questi fatti e di aver proposta una teoria, che spiega l'abolizione dei riflessi tendinei nelle lesioni distruttive del midollo dorsale.

Per risolvere questo problema gli autori misero in campo diverse teorie, che si possono dividere in due classi a seconda che si considera l'abolizione dei riflessi come un fenomeno di deficienza, dovuto all'interruzione delle vie nervose che apportano ai centri midollari gli eccitamenti tonici, o come un fenomeno di inibizione.

Promotore della prima teoria fu Bastian, secondo il quale, la sezione trasversale completa del midollo spinale determina l'abolizione di tutti i riflessi cutanei e tendinei i cui centri sono situati in un piano più basso a quello di sezione.

Malgrado la degenerazione secondaria dei fasci piramidali, che segue a questa sezione, i riflessi tendinei non riappaiono e ciò perchè sono completa-

mente distrutte le vie conduttrici degli eccitamenti provenienti dai centri superiori, cervello e cervelletto. Se i riflessi non sono completamente aboliti o se scompaiono per riapparire nuovamente, significa che la distruzione non è stata completa. Si constata inoltre, in questi casi, che la sensibilità, e sopratutto la sensibilità dolorifica, non è affatto spenta.

Gli autori, al contrario, che considerano l'abolizione dei riflessi, nelle lesioni trasverse, come un fenomeno di inibizione, ammettono che l'irritazione, che si inizia dal punto leso, si trasmette continuamente ai centri riflessi sottostanti e determina una azione di arresto dei riflessi tendinei. Questa teoria dalla quale Sternberg, Herter, Gerhardt ed altri si sono fatti campioni è difficile ad accettare. Infatti, come ammettere che questa inibizione possa durare permanentemente? Inoltre, quali sarebbero le vie di trasmissione di questo eccitamento, essendo quelle discendenti già distrutte?

Fra queste due teorie una terza si è fatta strada, quella di Egger. Questo autore mette in dubbio l'opinione di Bastian e nega che il cervelletto possa avere un'azione sui riflessi. Per lui l'abolizione dei riflessi e del tono muscolare sarebbe dovuta ad una paralisi funzionale della sostanza grigia anteriore per cui si avrebbe un'interruzione dinamica dell'arco diastaltico dei riflessi tendinei. Questa paralisi funzionale genererebbe quindi un'atrofia muscolare, la quale potrebbe a sua volta mantenere l'abolizione dei riflessi anche dopo, quando è cessata a sua volta l'azione paralizzante della sostanza grigia. Causa di questa paralisi funzionale sarebbe il traumatismo, che il midollo ha subìto a livello della regione compressa o distrutta.

Quanto all'opinione di Egger, che cioè il cervelletto non esercita alcuna azione sui riflessi tendinei, può essere vittoriosamente confutata.

Le ricerche di Hugklings Jackson, fisiologo inglese, hanno portato ad ammettere che il cervelletto esercita un'azione continua e tonica sulla muscolatura, azione contrapposta a quella del cervello, il quale invece esplica sui muscoli un'influenza clonica ed intermittente. Tolta l'azione del cervello predomina quella del cervelletto ed è per questo che, nei casi di emiplegia da causa cerebrale, si ha rigidità spasmodica dei muscoli degli arti colpiti, poichè in essi viene a mancare l'influenza cerebrale e sottostanno solamente all'azione cerebellare. Nelle lesioni trasverse della regione cervico-dorsale della colonna vertebrale si avrebbe mancanza dei riflessi tendinei e cutanei e del tono muscolare perchè, per la mancanza assoluta di connessione coi centri superiori, verrebbe a mancare l'influenza da essi esercitata (cervello e cervelletto) su quelli inferiori.

L'azione tonica del cervelletto sulla muscolatura veniva pure confermata dalle esperienze del Russel, del Turner e specialmente del Luciani.

Questi, colle sue classiche dimostrazioni, dimostrava che il cervelletto, oltre ad una azione di equilibrio statico sui muscoli, esercitava pure sui medesimi

un'azione tonica. Nelle sue esperienze, asportando il cervelletto agli animali, notava in essi diminuzione di energia nelle contrazioni muscolari, che si presentavano irregolari nei loro movimenti, seguìta da completa paralisi flaccida.

Del resto le stesse osservazioni cliniche hanno dimostrato, che nelle diverse forme di affezioni cerebellari i riflessi tendinei sono modificati.

Riguardo poi all'opinione dell'Egger, che cerca spiegare la permanente abolizione dei riflessi come dovuta alla degenerazione ed atrofia secondaria delle fibre muscolari, noi possiamo rispondere che questa atrofia, questa degenerazione potrebbe in fatto avere una certa qual'influenza se si trattasse di un fenomeno precoce e primitivo, che si stabilisse subito come tale. Al contrario si tratta sempre di un fatto secondario, dovuto ad una paralisi, sia pure funzionale, del midollo spinale, mentre d'altra parte non è possibile che una paralisi funzionale duri così a lungo.

Adunque l'abolizione dei riflessi tendinei sarebbe primitivamente un difetto di tonicità, dovuto alla distruzione delle vie conduttrici centrifughe o centripete e centrifughe e secondariamente, nei casi a lunga durata, si aggiunge l'atrofia muscolare, che rende l'abolizione dei riflessi definitiva ed assoluta. E' infinitamente più razionale credere che l'abolizione dei riflessi sia un fenomeno nervoso, dovuto alla soppressione di certi eccitamenti tonici, provenienti dai centri superiori, che ammettere che si tratti di un semplice disturbo problematico della sostanza grigia anteriore del midollo. Infatti, il tono normale delle cellule delle corna anteriori rappresenta la somma degli eccitamenti, che arrivano a questi elementi per le collaterali delle radici posteriori, per quelle che provengono dalle fibre discendenti cerebellari e forse anche da altre vie che ancora noi non conosciamo. Tutti questi eccitamenti si addizionano e costituiscono il tono normale del neurone motore. Ora, data una lesione totale di tutte queste fibre, è ovvio che l'abolizione dei riflessi debba essere permanente ed assoluta, poichè i neuroni che dipendono da esse debbono di necessità degenerare.

Queste sono le conclusioni a cui logicamente si giunge da una accurata disamina delle varie teorie emesse per spiegare l'abolizione dei riflessi nelle lesioni cervico-dorsali del midollo spinale.

Ora noi, volendo trarre partito da questo studio intorno alla sintomatologia delle lesioni midollari e praticamente applicarlo al caso nostro, avremmo potuto senz'altro concludere per una lesione trasversa completa del midollo spinale? A parte le discussioni e le teorie, che abbiamo già precedentemente espresse e confutate, ecco ciò che praticamente ci consta.

Vi sono casi nei quali si è potuto verificare come la distruzione completa del midollo spinale sia stata seguìta da abolizione dei riflessi, e questi costituiscono la maggior parte, ma vi sono altresì casi nei quali, pur non essendosi trovata una reale distruzione anatomica del midollo, si manifestò

parimenti assoluta abolizione dei riflessi. Basta consultare, per esserne convinti, la statistica dei casi operati con buon risultato, raccolta dallo Chipault.

In uno di questi casi, riferito da Gerault, si aveva frattura per colpo d'arma da fuoco in corrispondenza della 3ª vertebra lombare. Il proiettile aveva fratturato l'apofisi spinosa di questa vertebra ed era penetrato nello speco vertebrale. Il ferito cadde immediatamente a terra paralizzato negli arti inferiori. Abolizione dei riflessi. Paralisi del retto e della vescica. Laminectomia con estrazione del proiettile; guarigione.

In un altro, riferito da Hunt, si aveva frattura per colpo d'arma da fuoco alla regione dorsale. Il ferito presentava paraplegia con abolizione dei riflessi. Laminectomia, estrazione del proiettile. Guarigione.

In un terzo caso di cui riferisce Louis, si aveva a che fare con un colpo d'arma da fuoco alla regione inferiore del dorso; paralisi degli arti inferiori, abolizionc dei riflessi, paralisi retto-vescicale. Operato di laminectomia. Guarigione.

Ed oltre a questi altri esempi ci sarebbero da citare nei quali, nonostante si fosse manifestata, dopo il traumatismo, una completa paralisi flaccida degli arti inferiori con abolizione dei riflessi, tuttavia, sia al reperto necroscopico, sia al tavolo operatorio, non si riscontrò lesione totale del midollo.

Da quanto abbiamo sin qui riportato possiamo concludere che, pur volendo ammettere in linea generale, che nelle lesioni totali trasverse della porzione cervico-dorsale del midollo spinale, si verifica quasi sempre paraplegia flaccida, con abolizione dei riflessi tendinei, tuttavia esistono nella letteratura casi clinicamente osservati ed anatomicamente constatati i quali, pur dimostrando questa fenomenologia, non presentavano una lesione totale. Ne fanno fede i casi sopra riferiti, i quali stanno a dimostrare che la legge di Bastian, quantunque si possa adottare come regola generale, tuttavia soffre delle eccezioni e che quindi sarebbe un errore innalzarla, come vorrebbero alcuni, al grado di sintomo patognomonico delle lesioni trasverse totali della porzione cervico-dorsale del midollo spinale.

Ed ora passiamo al quesito più importante, alla cura di queste lesioni.

Secondo Didell i buoni risultati di una cura delle fratture della colonna vertebrale dipendono: dal prevenire quelle emorragie intra od extraspinali, che uccidono per compressione il midollo; dal prevenire la meningite spinale e gli ascessi fra la meninge e l'osso; dal prevenire la mielite ascendente e la disorganizzazione flogistica del midollo; dal prevenire le alterazioni trofiche dei tessuti e degli organi, come le escare, le cistiti, le pielo-nefriti, che complicano le primitive lesioni.

Questo infatti è lo scopo che si deve proporre il chirurgo nella cura di questi gravi traumatismi; ma qual'è la condotta ch'egli dovrà tenere per raggiungere il fine prefisso?

Noi sappiamo come in questa parte della terapeutica chirurgica diversi sono i metodi di cura, i quali rispondono a diverse indicazioni a seconda dei casi e a seconda delle diverse opinioni, tutti però rivolti allo scopo di ottenere la riduzione della frattura. Come si ottiene questa riduzione? Si può ottenere in diversi modi: Riduzione colla posizione; riduzione colla sospensione cervico-ascellare; riduzione per estensione e contro-estensione lenta; riduzione immediata per estensione, contro-estensione, coattazione.

I processi di riduzione sono molti e noi non stiamo a discutere in riguardo alla scelta, solamente ci vogliamo permettere una domanda. Ottemperano essi a tutti gli scopi, che ci prefiggiamo nella cura di questi traumatismi? Di fronte ad una frattura comune degli arti, còmpito del chirurgo si è la riduzione e perfetta coattazione dei frammenti, ma guidate queste manovre dalla percezione esatta della perfetta *restitutio ad integrum* sia anatomica, sia fisiologica dell'arto. Ora nelle fratture in questione possiamo noi ottenere questo scopo, qualunque sia il metodo praticato, quando ci è impossibile, per la situazione profonda della lesione e per la gravità dell'ammalato, controllare direttamente le nostre manovre di riduzione? Poniamo nel nostro caso, che un'emorragia intraspinale o dovuta alla lacerazione di qualche vaso della dura madre produca un ematoma che comprima il midollo, che una scheggia ossea dello speco vertebrale, spinta dalla violenza del trauma, si introfletta nella sostanza midollare, forsechè noi, colla semplice riduzione della frattura togliamo la causa della interrotta funzionalità del midollo? Nei traumatismi gravi della teca craniana, nelle fratture comminative della volta con depressione dei frammenti, nelle emorragie della meningea media non interveniamo noi forse colla craniectomia allo scopo di togliere od evitare i fenomeni di compressione, dovuti a queste cause? E perchè noi non dovremmo intervenire, perchè dovremmo rinunciare ad aprire lo speco vertebrale quando esistono qui le stesse lesioni che ci guidano, le stesse indicazioni che ci impongono l'intervento?

Data la gravità di certe lesioni della colonna vertebrale; l'impossibilità di ottenere il ristabilirsi della funzione del midollo colla semplice riduzione, qualunque sia il metodo che si ponga in pratica; il pericolo in cui si incorre con certi metodi di riduzione brusca e violenta (informino i casi di Calot), ci pare che l'apertura della colonna vertebrale abbia in questi casi la sua indicazione, non foss'altro che per sincerarsi delle lesioni anatomiche dell'organo, che molte volte ci riesce impossibile diagnosticare dai soli sintomi oggettivi e soggettivi. Se si pensa poi, che coi tentativi di riduzione all'incognita delle condizioni locali del midollo si aggiunge un'altra incognita, dovuta agli effetti più o meno violenti delle manovre di riduzione, si comprende l'utilità di un metodo, che si può applicare sotto il controllo diretto della vista.

Ed oggi, che nelle lesioni degli organi addominali di natura dubbia il chirurgo non esita a praticare una laparatomia a scopo esplorativo, oggi, che

si interviene nei carcinomi viscerali, pur sapendo di poter contare su poche probabilità di guarigione definitiva, non ci pare audace operare casi come questi, che ci dànno un numero di probabilità, se non maggiore, certamente uguale.

Adunque la laminectomia è o dovrebbe essere, nella maggior parte dei casi di traumatismi spinali chiusi, il metodo di scelta.

Vediamo ora quali sono i concetti secondo i quali i diversi chirurghi stabiliscono le indicazioni di questo intervento cruento.

Lo Chipault crede utile la laminectomia nelle fratture degli archi con lesione midollare, nelle lesioni della coda equina e nelle fratture dei corpi delle vertebre lombari, ma sempre però quando vi siano sintomi di compressione del midollo. Nel caso che si potesse diagnosticare esattamente e con certezza la distruzione completa del midollo, egli la ritiene controindicata, come pure in tutti gli altri casi.

Secondo il White la laminectomia è utile in tutti i casi in cui si ha depressione delle parti ossee, quando si manifestano dopo la frattura fenomeni di degenerazione rapidamente progressivi, nelle lesioni della coda equina, nelle emorragie spinali sia intra sia extra-midollari.

Il Goldscheider vorrebbe restringere l'indicazione della laminectomia alla frattura dei soli archi vertebrali. Il Barling ed il Moles trovano l'indicazione alla laminectomia nei soli casi di lesione della colonna vertebrale per causa diretta.

Come si vede è impossibile, allo stato atttale della scienza, stabilire una condotta unica per tutti i casi di frattura, essendo ancora molto varie fra loro le opinioni degli autori. Certo però il chirurgo, sin dal primo momento, deve intravedere e decidere sull'indicazione per l'uno o per l'altro metodo, perchè non sarebbe indifferente il sottoporre ad un atto operativo cruento, che per sè stesso presenta certamente qualche pericolo, un ammalato il quale potrebbe essere curato con un mezzo incruento o viceversa. Ora, quali sono i dati, le cognizioni che devono illuminare il chirurgo e deciderlo nella scelta del metodo?

La diagnosi esatta della lesione anatomica dello speco vertebrale potrebbe essere di guida al chirurgo, ma, come già sopra abbiamo dimostrato, non è sempre facile a farsi esattamente specialmente per ciò che riguarda le lesioni che si possono produrre nei corpi vertebrali, essendo il loro meccanesimo di frattura o di lussazione estremamente variabile a seconda dei casi. E' ovvio che quando esiste frattura delle lamine con depressione dei frammenti l'indicazione all'intervento cruento, per comune consenso della maggior parte dei chirurghi, non soffre eccezioni. Alle stesse conclusioni invece non sono giunti gli autori nelle fratture dei corpi vertebrali. Nè è qui il caso di dire con certuni « a mali estremi estremi rimedî », ossia subordinare l'indicazione per l'operazione cruenta alla gravità dei sintomi, perchè se da una parte abbiamo degli ammalati con sintomi gravissimi di paralisi, i quali ottennero un miglioramento dall'intervento cruento, dall'altra ne abbiamo pure altri, nei quali si

ottenne lo stesso risultato con la cura ortopedica incruenta. A questi si potrebbero poi contrapporre altri casi, noti in letteratura, nei quali fratture vertebrali con fenomeni lievissimi, tali da permettere ai pazienti di attendere alle loro occupazioni, più tardi presentarono complicazioni spinali gravissime, che un saggio intervento chirurgico avrebbe potuto evitare.

Sono appunto queste incertezze che spiegano la sfiducia sempre crescente verso la laminectomia e gli interventi operativi sempre più rari nelle lesioni traumatiche spinali. A noi pare che la questione dell'intervento debba stabilirsi dalla diagnosi delle lesioni midollari. Quando esistono sintomi di certezza di distruzione midollare trasversa completa è ovvio che l'intervento chirurgico deve assolutamente scartarsi. Ma quale dovrà essere la nostra condotta nei casi dubbi, che pur troppo sono i più frequenti? In questi casi devesi o non praticare la laminectomia?

Prima di rispondere a questa domanda dobbiamo fare qualche considerazione su questa operazione.

La laminectomia è un'operazione pericolosissima, tale da poter causare per sè stessa la morte, anche in casi i quali, lasciati alla loro sorte, sarebbero spontaneamente guariti, dicono i non intervenzionisti. E veramente se si osservano le statistiche dell'êra preantisettica, la mortalità si presenta così elevata da sconsigliare l'intervento cruento, qualunque sia il caso che ci si presenta dinnanzi. Ma dopo la scoperta dell'antisepsi e meglio ancora dell'asepsi, per quella legge che si verifica in tutto il campo della chirurgia, le statistiche operatorie andarono migliorando e con esse anche quella della laminectomia. Infatti passando in esame i vari casi pubblicati in questi ultimi anni, difficilmente se ne può trovare uno, nel quale la morte sia da attribuirsi all'intervento o non piuttosto alle lesioni gravi, irreparabili, prodotte dal trauma. L'infezione, questo grande spauracchio dei chirurghi dei tempi trascorsi, è completamente radiata dal campo della chirurgia da quando l'antisepsi e la asepsi fecero il loro solenne ingresso nella pratica operatoria.

Gli interventi operatori, adunque, non sono così pericolosi come in generale si crede, gli è che spesso si interviene in condizioni disperate, troppo gravi da poter ottenere risultati sempre brillanti.

Lo Chipault riferisce 16 interventi nei quali si registrano 4 morti, 6 guarigioni e 6 miglioramenti, in tutto una mortalità del 25 per cento. Consultando la statistica di un centinaio di casi raccolti ultimamente, la mortalità della laminectomia per traumatismo spinale sarebbe del 37 per cento, e si noti che in questa mortalità pesa terribilmente l'intervento nelle lesioni cervicali, chè del resto la mortalità sarebbe solamente del 10 per cento. Al contrario, da una statistica raccolta del Gurlt, negli infermi lasciati a sè stessi la mortalità sarebbe superiore agli 80 per cento.

Il risultato adunque, se si giudica dalla gravità della prognosi di queste lesioni, è abbastanza incoraggiante. Se si tien poi conto, che gran parte di

questi casi, senza l'apertura dello speco vertebrale e la constatazione anatomica diretta della lesione, sarebbero sfuggiti ad una diagnosi esatta e quindi ad una cura adeguata, che solamente si è potuta stabilire in conseguenza della perfetta conoscenza della lesione, non si capisce come tanta possa essere la riluttanza di certi chirurghi all'intervento cruento di questi traumatismi. Ci pare quindi, che alla domanda, quale noi l'abbiamo posta, se cioè sia necessario intervenire nei casi a diagnosi dubbia, si debba rispondere affermativamente e non siano da condannare quei chirurghi, i quali, per metodo, intervengono cruentemente, attribuendo alla loro audacia i casi che volgono a male, non in conseguenza dell'energico e pronto intervento, ma per la gravità delle lesioni, che si presentano irreparabili.

Nel caso nostro avevamo una grande lesione dello speco vertebrale con depressione dei frammenti e lussazione di un corpo vertebrale. I sintomi: paraplegia, paralisi di senso e di moto del territorio innervato dai nervi spinali dipendenti dal midollo situato al di sotto della lesione, abolizione dei riflessi tendinei e cutanei, facevano pensare ad una lesione midollare trasversa. In che consisteva però questa lesione? Si trattava di una semplice compressione o di una distruzione completa della sostanza nervosa? Per quanto noi propendessimo per la diagnosi di distruzione della porzione del midollo, corrispondente al punto di frattura della colonna, tuttavia, data la mancanza di un sintomo di certezza, il quale parlasse in favore dell'una o dell'altra diagnosi, nel dubbio, siamo intervenuti. Abbiamo recato danno coll'intervento alla nostra ammalata? La storia clinica esposta dimostra chiaramente, meglio di qualunque spiegazione, come l'atto operativo non abbia per nulla contribuito, neanche in minima parte, alla morte della nostra paziente, la quale fu esclusivamente dovuta alla gravissima lesione del midollo.

Infatti, secondo i numerosi osservatori, la morte come conseguenza diretta dell'atto operativo, in questi casi avverrebbe o per shock, o per mielite ascendente, o per polmonite. La prima avverrebbe subito, quella per polmonite e mielite dopo una settimana.

La nostra ammalata invece è morta dopo tre giorni dall'atto operativo, inoltre manifestava tutti i sintomi di una paralisi intestinale. Sebbene l'esito della nostra operazione sia stato infausto, tuttavia il nostro intervento non ha per nulla peggiorato le condizioni del soggetto ed ha servito ad accerziorare una diagnosi dubbia.

Adunque, in tutti quei casi, e sono la maggior parte, nei quali un dubbio può sorgere in riguardo ad una diagnosi esatta sulla natura delle lesioni, sulla causa delle alterazioni midollari, la laminectomia esplorativa per noi ha il massimo valore.

Nè pregiudica la nostra conclusione il precetto di Goldscheider, il quale dice che, nelle fratture del rachide, la paralisi indica l'intervento cruento imme-

diato, solamente in casi eccezionali, in generale, trattandosi di casi recenti sarebbe meglio attenersi al trattamento incruento.

Qui si entra nella questione tanto discussa per il passato, se cioè la laminectomia si debba eseguire immediatamente dopo il trauma od in secondo tempo.

I partigiani dell'intervento tardivo con a capo il Thornburn, accusano i primi di intervenire troppo presto, quando la diagnosi differenziale fra lesioni totali e parziali del midollo spinale non è ancora possibile a farsi. I sintomi differenziali di queste lesioni non possono rendersi evidenti che dopo qualche giorno, essi dicono; così, se dopo qualche tempo nei territori dove esiste la paraplegia i riflessi mancano in modo costante e se la paralisi motrice occupa ambo i lati del corpo, in forma quasi simmetrica, e la paralisi completa di senso si vede corrispondere quasi allo stesso segmento midollare cui corrisponde la paralisi motrice e si constata pure paralisi della vescica, del retto e dei vasi, si farà diagnosi di lesione totale. Se invece i riflessi non mancarono mai completamente e si fecero ben presto normali e se esiste incongruenza fra paralisi motrice e sensitiva e se le paralisi motrici sono incomplete si penserà piuttosto a lesioni parziali dovute probabilmente ad una causa comprimente il midollo. In quest'ultimo caso l'intervento si rende necessario ed utile, perchè giustificato da una esatta indicazione all'operazione cruenta, nel primo caso, al contrario, l'intervento è assolutamente controindicato, perchè da esso non si può più sperare alcun giovamento per l'ammalato.

Senza entrare nel lungo dibattito, a noi pare che, seguendo questi concetti, ben pochi sarebbero i casi nei quali il chirurgo sarebbe autorizzato ad intervenire e non si sarebbero ottenuti quei brillanti successi, vera gloria della moderna chirurgia, in quei casi, i quali, pur manifestando tutti i sintomi di una lesione completa, tuttavia al tavolo operatorio non presentavano quelle lesioni diagnosticate clinicamente e dall'intervento chirurgico furono ridonati alla vita.

E' molto semplice suggerire al chirurgo l'astensione in primo tempo o per lo meno di accontentarsi del solo trattamento ortopedico e di intervenire in secondo tempo quando la lesione midollare sia accertata ed anche localizzata. Si capisce che in tal caso altra via di scampo non avvi che la laminectomia. Ma, dopo parecchio tempo, sono le conseguenze della frattura che si combattono e che, pur troppo, il più delle volte non è più possibile rimediare.

Operando subito non si fa correre all'A. che il pericolo dell'intervento, che coi progressi della chirurgia è ridotto al minimo, operando invece unafrattura con lesione midollare da compressione dopo parecchio tempo si aumenta di molto il pericolo inerente all'operazione, perchè l'A. debilitato dalla malattia, dai decubiti, dalle paralisi vescicale, rettale, ecc., è più facilmente predisposto alle infezioni inoltre la degenerazione secondaria delle fibre del midollo si estende, si accentua l'atrofia muscolare, cosicchè quando si giudica opportuno l'intervento, da esso, il più delle volte, non si ottengono che insuccessi o leggieri miglioramenti.

Nel caso nostro, noi avevamo chiaramente dinanzi il quadro di una frattura del rachide con tutti i sintomi di una consecutiva lesione midollare trasversa. Il crepitio riscontrato alla palpazione e determinato dai frammenti delle lamine fratturate faceva pensare alla compressione esercitata da questi frammenti stessi sul midollo come causa della lesione midollare. In che consisteva questa lesione? Si trattava di una semplice alterazione funzionale o non piuttosto di una vera e reale alterazione anatomica? Noi sappiamo che la legge di Bruns: « paraplegia flaccida ed abolizione dei riflessi tendinei » come sintomo patognomonico di soluzione di continuità del midollo spinale è ancora dubbia e soffre di eccezioni, da ciò l'incertezza prognostica nel caso nostro, che ci indusse ad un energico intervento. Per noi l'operazione cruenta trova la sua indicazione in tutti i casi dubbi specialmente per ciò che si riferisce alla natura ed alla causa dell'alterazione del midollo. Qui l'indicazione era chiarissima, si dovevano sollevare e rimuovere i frammenti i quali potevano aver compresso il midollo ed essere causa dei fenomeni gravi osservati nel caso nostro. Così abbiamo proceduto nell'interesse della nostra ammalata. Purtroppo le lesioni gravi ed irreparabili riscontrate sul midollo non ci diedero campo di portarle alcun giovamento e la povera paziente, nonostante l'atto operativo, dovette subire la sua triste sorte.

Adunque dall'esposizione e discussione critica del caso clinico da noi studiato ci pare sia giusto concludere che, finchè non sia possibile di fare in ogni caso la diagnosi differenziale fra compressione semplice del midollo spinale e degenerazione o contusione di esso, l'intervento cruento si impone. Meglio intervenire ai primi sintomi di lesione midollare, meglio il rammarico di aver eseguito un'operazione inutile e precoce, che il rimorso di non aver fatto nulla o di essere intervenuti troppo tardi con un'operazione per sè stessa abbastanza innocua e che, a buon diritto, devesi considerare un prezioso acquisto della moderna scienza chirurgica.

BIBLIOGRAFIA.

Le Dentu. *Fractures de la colonne vertébrale* (Bull. med., 1894).

Tuffier et Hallion. *Des accidents nerveux tardifs consécutifs aux fractures du rachis.* (Arch. gen. de Med., 1896).

Tillaux. *De la trépanation à la suite des fractures du rachis* (Bull. de Téhrap., 1866).

Sorge. *Laminectomia della 4ª vertebra cervicale per lesione violenta.* (Rif. Med., 1897).

Riedel. *Trepanation des Wirbelsäule bei Fracturen.* (Berl. Kl. Woch., 1891).

Serrington. *Studio sulle localizzazioni sensitive radicolari e midollari.* (Rif. Med., 1896).

Pean. *Cas de chirurgie rachidienne.* (Congr. Franc. Chir., 1894).

Mollière. *Recherches cliniques et expérimentales sur les fractures de la colonne.* (Lyon Med., 1892).

Menard. *Étude sur le mécanisme des fractures de la colonne* (Thèse de Bordeaux, 1897).

Cassanello. *Sintomatologia e intervento chirurgico nelle fratture della colonna vertebrale.* (Clinica Chirurgica, 1900).

Maffucci. *Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche intorno ad alcune localizzazioni del midollo spinale.* (XII Congresso italiano di Chir.), 1897).

KIRMISSON. *Discussion sur le traitement des lésions du rachis.* (Brit. Med. Jour., 1894).
GOLDSCHEIDER. *Chirurgie der Rückenmarkskrankheiten.* (Berl. Klin. Woch., 1895).
FELIZET. *Sur la trépanation du rachis dans les fractures des vertèbres avec compression de la moëlle.* (Arch. gen. de Méd., 1865).
CHEDEVERGUE. *Des fractures indirectes de la colonne dorso-lombaire.* (Paris, 1896).
CHIPAULT. *Étude de Chirurgie médullaire* (Paris, 1894).
BRISSAUD. *Myélite transverse et paraplégie flaccide.* (Semaine Médicale, 1898).
MARINESCO. *Recherches sur l'atrophie musculaire et la contracture dans l'émipélgie organique.* (Semaine Médicale, 1898).
GUSMITTA. *Traumatismi spinali.* (Clinica chirurgica, 1901).
VON GEBUCHTEN. *L'état des réflexes et la contracture dans l'hémiplégie organique.* (Semaine Médicale, 1898).
LUCIANI. *Il cervelletto. Studi di fisiologia normale e patologica* (Firenze, 1891).
MARINESCO. *Sur la paraplégie flasque par compression de la moëlle.* (Semaine Médicale, 1898).
THORNBURN. *The reflex in cases of total transverse lesion the spine the Brain.* (Anno 1892).
BASTIAN CHARLTON. *On the symptomatology of the total injury to the spinal Cord.* The Lancet, 1 march 1890.
CHARCOT. *Lezioni sulle localizzazioni nelle malattie del cervello e del midollo spinale.* (Versione italiana di E. Targioni. Napoli, 1886).
BERGMANN, BRUNS, MIKULICZ. *Trattato di chirurgia pratica.* Vol. II.

III.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. Sen. F. DURANTE

Per la conoscenza delle cisti congenite del pavimento della bocca

per il dott. RICCARDO DALLA VEDOVA
aiuto e docente di clinica chirurgica e medicina operatoria.

Il pavimento della bocca, inteso nel senso di Blandin — cioè quella regione che è circoscritta dal margine inferiore del corpo della mandibola e dallo joide e che comprende tutto lo spessore di tessuti che dalla cute della regione soprajoidea vanno alla mucosa che riveste la superficie inferiore della cavità orale — essendo sede di ghiandole molteplici (1) va soggetto con frequenza a produzioni cistiche. Le quali insieme con ogni altra tumefazione del pavimento orale che facesse sporgenza nella cavità orale, non importa che fosse di natura neoplastica o di natura flogistica, furono per lungo tempo definite con l'ippocratico βατραχος (2) fino a quando – nella prima

---

(1) Ghiandole mucipare e ghiandole salivali (incisive, sottolinguali e sottomascellari).

(2) Nell'antica medicina col nome di *ranula* furono definite le più differenti affezioni. Per IPPOCRATE e per CELSO la ranula era un ascesso della regione sottolinguale; AETIUS la considera come una dilatazione varicosa dei vasi; AVICENNA come un ammaso di umidità vischiosa; PARACELSO come un ascesso dei vasi della lingua.

Per ALBUCASIS e per gli Arabi essa rappresenta un tumore canceroso; per A. PAREO « è una materia pituitosa, fredda, umida e vischiosa, che dal cervello discende sotto la lingua »; FABRIZIO D'ACQUAPENDENTE la considera come un tumore cistico dai caratteri del meliceride.

metà del secolo scorso — si è resa manifesta la necessità di scindere le « vere » (Jobert), le « classiche » (Broca) *ranule* da tutte le altre tumefazioni della regione.

Ma oltre alle cisti in rapporto con le ghiandole della regione, nel pavimento orale si presentano con discreta frequenza — e meritano una speciale attenzione — un gruppo di cisti che può esser distinto col nome di cisti *congenite:* intendendo per congenite non solo quelle forme che si presentano già dalla nascita, ma anche tutte quelle che pur manifestandosi in un periodo qualsiasi della vita estrauterina, per la loro patogenesi *sono da riportare a residui embrionali incompletamente involuti.*

* * *

Segue la descrizione di due casi di cisti congenite del pavimento orale, che ho avuto occasione di studiare e di operare nella Clinica diretta dal mio maestro il prof. Durante (1).

Caso I. — P..... V....., di anni 19, da Toro (Campobasso).

Nulla nel gentilizio. All'età di 14 anni soffrì scarlattina con postumi piuttosto gravi, che però l'infermo ricorda in modo poco esatto; in quell'epoca subì un'operazione al lato sinistro del collo (linfadenite suppurata (?). Poco dopo guarito dalla scarlattina l'infermo notò che il lato destro del collo andava tumefacendosi al disotto della mandibola; e da allora la tumefazione, con decorso progressivo, è cresciuta fino ad oggi (18. V. 1901).

Presenta la regione sottomascellare destra deformata per una intumescenza grande appena quanto un uovo di gallina, a maggior asse disposto obliquamente da avanti in dietro e dal basso all'alto; la quale mentre discende in maniera ripida medialmente nella regione soprajoidea e posteriormente nella regione carotidea, così da avere in esse limiti ben definiti, verso l'alto sorpassando il margine inferiore della mandibola degrada nella regione masseterina col cui limite inferiore si confonde senza limiti distinti. La superficie è liscia e coperta da cute di aspetto e colorito affatto normali; non presenta movimenti pulsatori, nè modificazione di volume nei cambiamenti di posizione della testa; non è trasparente.

La tumefazione si estrinseca anche nell'interno della bocca, dove vediamo che la metà destra del pavimento orale è sede di una intumescenza grande quanto una mandorla, a superficie liscia, rivestita da mucosa normale per aspetto e per colorito. La tumefazione che sporge al collo ha lassi rapporti con la cute ed ha consistenza molle, elastica, flaccida, che si rende più tesa nella risalita dello joide durante l'atto della deglutizione; è nettamente fluttuante se si palpa contemporaneamente dal collo e dalla superficie interna del pavimento orale. La pressione sulla tumefazione non provoca dolore. Non sono dimostrabili aderenze nè col corpo dello joide, nè con la branca orizzontale della mandibola (2). Al di dietro della tumefa-

(1) Al quale sono grato di avermi permesso di pubblicare questi due casi.

(2) Gérard-Marchant ritiene che si possa stabilire all'esame clinico il punto d'impianto di queste cisti e riconoscere se si abbia a fare con una cisti adgeniena o con una cisti adioidea (vedi anat. pat.). Secondo lui « le cisti adioidee seguono l'osso joide nei movimenti di deglutizione. Per essere sicuri di non cader vittima di un'illusione e di non riferire al tumore una mobilità che è propria di tutta la regione soprajoidea, basta interporre il pollice e l'indice della mano destra fra il tumore e lo joide. Allora nei movimenti di deglutizione il tumore viene a urtare contro il dito testimoniando così la sua aderenza allo joide ».

zione fluttuante si limita esattamente il polo anteriore della ghiandola sottomascellare. Mandibola e denti sono normali.

L'infermo ha sviluppo scheletrico e muscolare normale; pannicolo adiposo discreto; apparecchio ghiandolare linfatico sano. Organi toracici e addominali normali.

Nesuna traccia di lue. Orine normali.

Sulla diagnosi di « cisti del pavimento della bocca (ranula?) estrinsecatasi nella regione sopraioidea », si procede (23.V.01) alla enucleazione della cisti per via sopraioidea.

In narcosi morfio-cloroformica si pratica una incisione curvilinea lungo l'arco di massima sporgenza della tumefazione, simile per sede e per dimensioni alla incisione classica per la ricerca della arteria linguale, al di sopra del tendine del digastrico (1). Incisa la cute, il sottocutaneo, il platisma-mioide e la aponeurosi cervicale superficiale, si scopre il margine inferiore della ghiandola sottomascellare, e sollevatala, si cade sulla parete della cisti: questa si isola con somma facilità e si enuclea completamente. Emostasi: r. p. p.

Decorso postoperatorio senza complicazioni. G. p. p. L'infermo viene dimesso il 1° giugno.

La cisti ha contenuto simile del tutto in aspetto allo smegma, meno untuoso al tatto e inodoro. Nelle pareti rosee, liscie si riscontrano qua e là impiantati sottilissimi peli biondi.

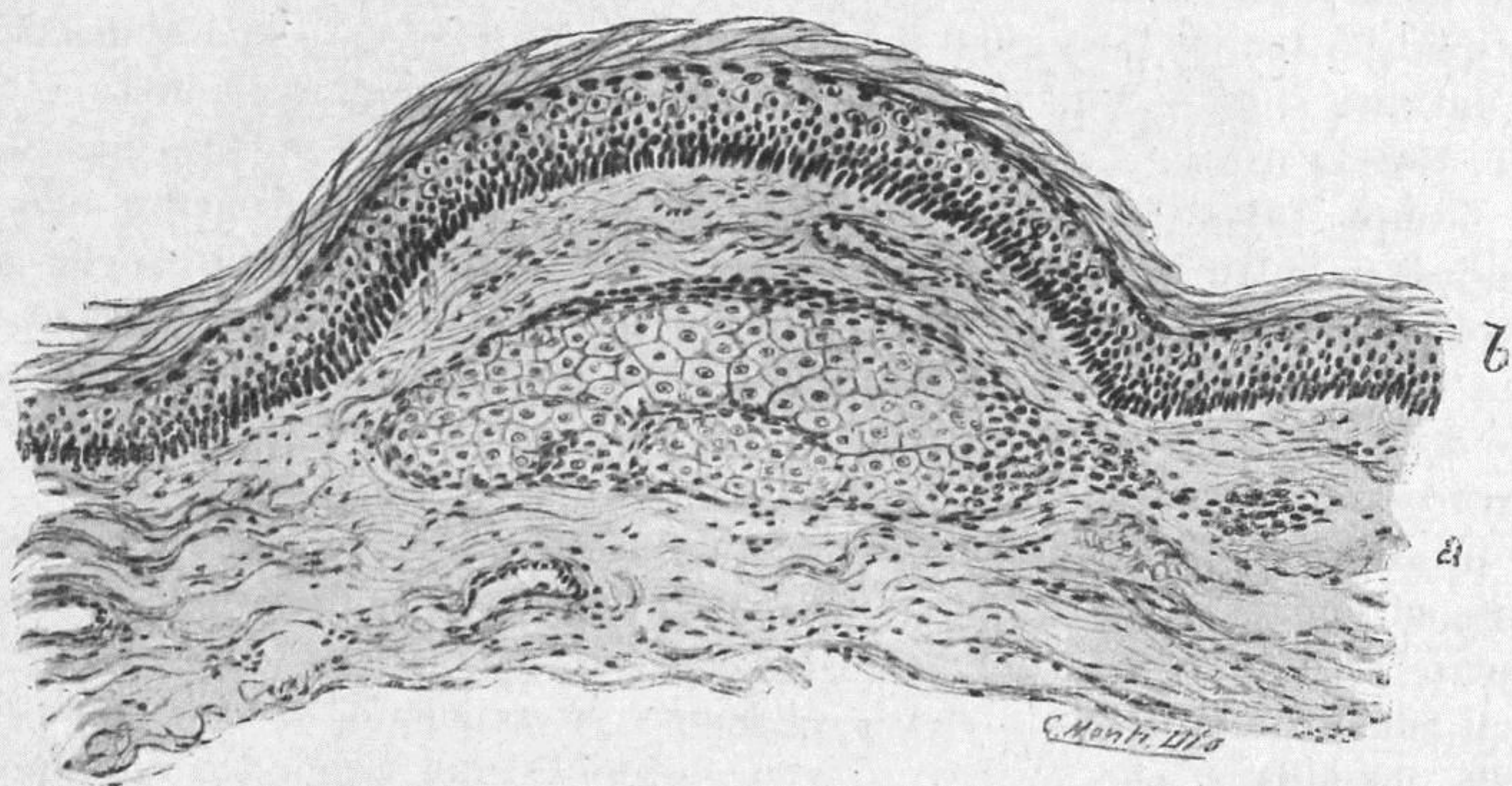



Fig. 1. — Sezione della parete della cisti dermoide del pavimento orale (caso I). Mostra nel derma (*a*) una ghiandola sebacea.

L'*esame microscopico* (Fig. 1) della parete mostra un epitelio piatto, pavimentoso (*b*), che lascia nettamente distinguere uno strato *corneo* superficiale, in qualche punto sfaldato, parzialmente rivestito da lamelle già distaccate e morte, cui fa seguito uno strato *granuloso*, di un doppio rango di cellule fusate, e finalmente lo strato del *corpo mucoso* di Malpighi, con le caratteristiche cellule fondamentali a palizzata; le quali poggiano direttamente su di un derma privo di regolari papille, ma a superficie lievemente ondulata. Il derma (*a*) accoglie ghiandole sebacee e follicoli piliferi: non mi è riuscito di vedere ghiandole sudoripare. In qualche punto le ghiandole sebacee in luogo di innicchiarsi nel derma, crescono nello spessore dell'epitelio, scavandosi una sorta di microscopica cisti (equivalente del miglio cutaneo).

(1) Processo di PIROGOFF.

L'elemento elastico (color. alla Weigert) presentasi in forma di un intreccio di fibre parallelamente stratificate, concentriche alla superficie libera della cisti.

Qua e là aderenti alla superficie esterna connettivale della cisti, esistono fibre muscolari striate.

Caso II. — S... P..., di anni 18, da Genzano (Roma), nubile. Nulla di notevole nel gentilizio. Mestruata a 15 anni, i catameni seguirono regolari per tempo, qualità e quantità.

Non ha mai sofferto malattie degne di nota.

Circa l'infermità presente, l'ammalata ricorda che due anni fa cominciò ad avvertire un lieve dolore tensivo accessionale nella regione sopraioidea. Tale dolore — che cessò dopo pochi giorni — richiamò l'attenzione sopra un tumoretto, grande appena quanto una nocciola, di consistenza molle-elastica, che occupava esattamente il centro della regione accennata. Una puntura praticata con un ago (da un sanitario), lasciò uscire poche goccie di un liquido chiaro (come l'acqua). Il tumore ha continuato a crescere in modo lento ed uniforme, fino a raggiungere il volume presente.

Per tutto questo tempo ha conservato sempre la stessa consistenza: non ha mai provocato dolori, nè spontanei nè sotto la palpazione, e all'infuori del visibile deturpamento, non ha dato all'inferma altro disturbo che un leggero incostante impaccio nella deglutizione e in genere nei movimenti della lingua.

Da qualche tempo (forse due mesi) l'inferma ha osservato che al disotto della lingua, dal lato sinistro del frenulo, si è manifestato un gonfiore molesto.

7. I. 1906. Una tumefezione di forma emisferica e grande quanto mezzo mandarino, occupa tutta la regione sopraioidea, dalla sinfisi del mento allo ioide, estendendosi in tutto lo spazio compreso fra i due margini inferiori della mandibola, svolgendosi però alquanto più a sinistra che a destra: infatti, mentre qui si limita in modo netto sul margine inferiore della mandibola, dal lato sinistro sembra invadere il limite più basso della guancia. La pelle che ricopre questa tumefazione è di colorito normale.

La intumescenza ha superficie liscia, ha consistenza molle-elastica, nettamente fluttuante ed uguale in tutti i punti della sua superficie: non risveglia dolore sotto le manovre palpatorie. La cute si lascia sollevare sia in piccole che in grosse pliche: il tumore non è spostabile, e raggiunge lateralmente e in avanti il margine della mandibola che lo circoscrive: posteriormente raggiunge il corpo dello joide, col quale non pare che abbia aderenza. Ai due lati, posteriormente al tumore, si palpano nettamente le due ghiandole sottomascellari normali per forma, per volume e per consistenza, addossate al tumore.

Sia nei movimenti di deglutizione che nell'aprire la bocca, la tumefazione si sposta lievemente in basso e in avanti, trascinata dallo spostamento dello ioide e dalla contrazione dei muscoli del pavimento: in questa condizione, la sua consistenza aumenta alquanto.

A bocca aperta e lingua sollevata si osserva che la mucosa del pavimento orale ha aspetto normale, e nel lato sinistro del frenulo linguale è sollevata da un tumefazione amigdaliforme che occupa tutto lo spazio compreso fra il frenulo e la faccia interna della branca della mandibola: la sporgenza massima si ha nel centro della tumefazione dove la sua superficie si eleva appena per un centimetro sui piani circonvicini sui quali discende con graduale declivio. La caruncola che accoglie lo sbocco del whartoniano è spostata per circa 2-3 millimetri in avanti rispetto a quella di destra. Alla palpazione si sente che la superficie dell'intumescenza è per-

corsa da solchi poco profondi; la consistenza appare molle-elastica, ma si fa più dura nell'abbassamento della mandibola. Palpando contemporaneamente dalla bocca e dalla regione soproioidea si sente l'impulso di un'onda liquida trasmesso in modo evidente dall'una all'altra superficie.

Esercitando pressioni brusche non si riesce a percepire alcuna sensazione di fremito. Non è apprezzabile nessuna pulsazione nè intrinseca nè trasmessa.

Ponendo qualche cristallino di NaCl sulla lingua si osserva la fuoriuscita di saliva dallo sbocco di ambedue i condotti di Wharton. Tentando di penetrare con una setola nel whartoniano di sinistra non si riesce nell'intento.

Ghiandole linfatiche cervicali normali. Costituzione scheletrica regolare: muscolatura di medio sviluppo: pannicolo adiposo discreto. Pelle e mucose visibili pallide. Nulla a carico dei polmoni e del cuore, nè degli organi addominali.

Ai due lati del collo si osservano alcune cicatrici da ustioni sofferte in tenera età. Urine normali.

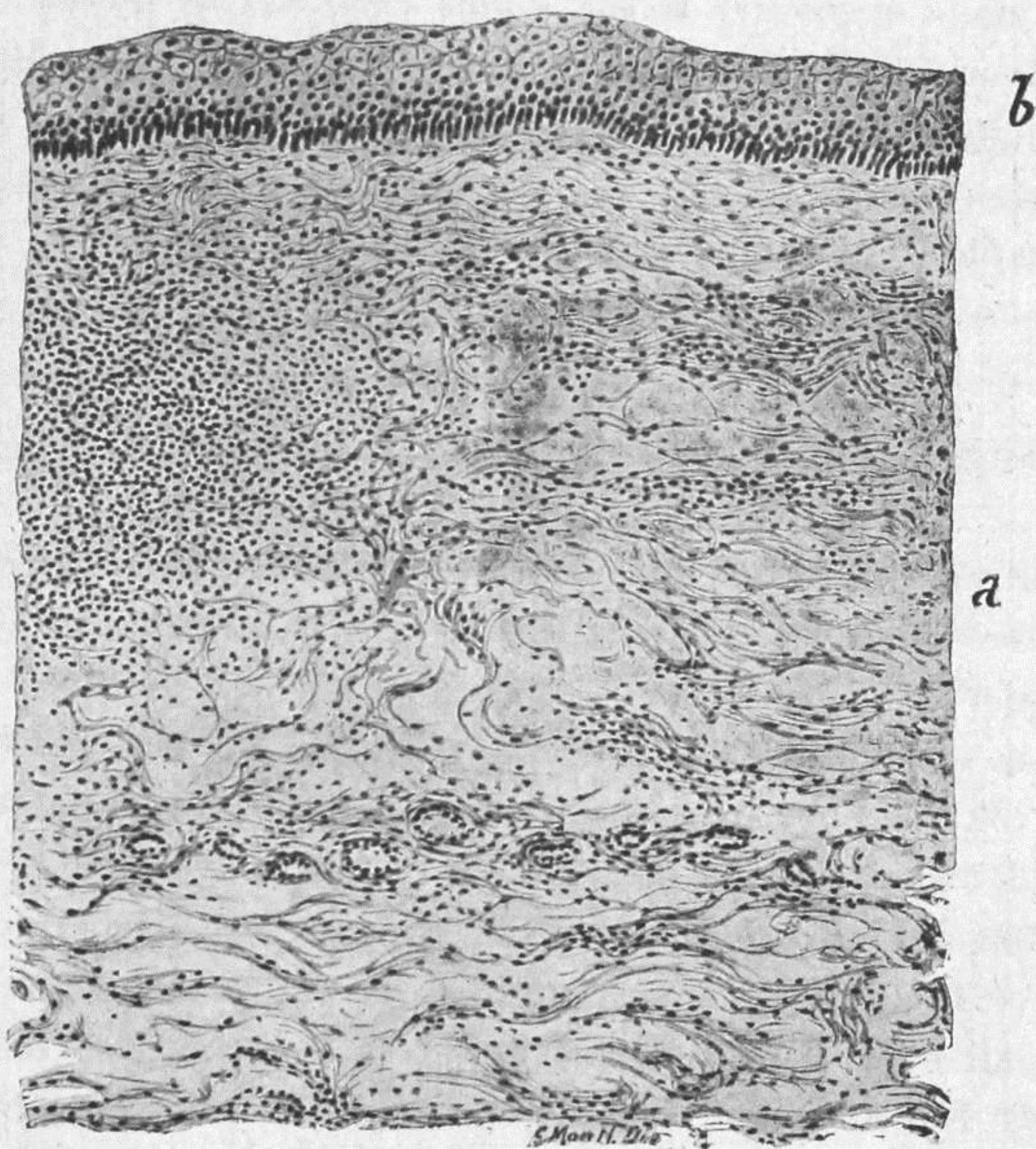



Fig. 2. — Sezione della parete della cisti mucoide del pavimento orale (caso II) mostra sul derma (*a*) un cumolo di linfociti.

Su diagnosi di *cisti* (*dermoide?*) *del pavimento* della bocca, in narcosi morfio-cloroformica (13 gennaio 1907) pratico la enucleazione della cisti attraverso una incisione mediana che dal margine inferiore del corpo della mandibola si porta indietro fino a un centimetro al davanti dello joide interessando i tegumenti, il sottocutaneo, l'aponeurosi e il milo-joideo: raggiunta la parete cistica questa si snocciola senza difficoltà. Due punti profondi (cat-gut) e otto punti cutanei (seta) riuniscono l'incisione.

Decorso normale. G. p. p. L'inferma viene dimessa il 23 gennaio 1907.

La cisti enucleata aveva le dimensioni di un uovo di gallina: parete sottile, ben delimitata dai muscoli fra i quali aveva sede: non acquistava aderenze nè con lo joide

nè colla mandibola. Conteneva poco liquido torbidiccio e una massa poltacea biancogrigiastra simile a pan cotto, untuosa, viscida. Non presentava peli.

I *preparati microscopici* (fig. 2) ci mostrano un rivestimento epiteliale pavimentoso polistratificato (*b*) simile all'epitelio dell'epidermide, privo però dello strato corneo e granuloso, sostenuto da un derma connettivale privo di papille (*a*) nelle cui maglie sono raccolti numerosi linfociti, i quali in qualche punto si raccolgono in cumuli più stipati senza però mai presentarsi costituiti in veri follicoli linfatici.

***

Nel primo caso la natura *dermoide* della cisti non può offrire ragione a discussione. Il secondo caso potrebbe essere interpretato come una cisti epidermoide (1) con relitti di flogosi; ma il fatto che la infiltrazione parvicellulare non è estesa a tutta la parete ma si circoscrive al solo derma senza che nell'epitelio si presentino in nessun punto elementi linfocitari, ritengo che sia sufficiente ad escludere questa presunta flogosi — che, del resto, non trova conforto neanche nella anamnesi della malattia — e valga piuttosto a far considerare la cisti come una cisti *mucoide*. Analogamente a quanto è stato dimostrato e ormai accolto per cisti di struttura simile che si presentano nelle regioni laterali del collo (2).

***

Le cisti dermoidi del pavimento della bocca furono certamente note fin dalla epoca di Celso.

Il fatto che Fabrizio d'Acquapendente considera la ranula come un tumore cistico dai caratteri del meliceride, ci dimostra che egli conosceva casi di cisti dermoide della regione.

Ma la prima osservazione dettagliata intorno a questa affezione, rimonta al De Marchettis (3), che ebbe in cura un padre teatino affetto da una voluminosa dermoide laterale del pavimento della bocca.

Secondo Morestin « il primo lavoro d'insieme sull'argomento abbiamo nella tesi di Bertherand (1845). Lebert cercò di stabilire la patogenesi dei dermoidi (4). Segue la tesi di Perrault e poi il rimarchevole lavoro di Landeta. Una eccellente memoria di Ozenne (1883) contribuì non poco a volgarizzare la conoscenza di questi interessanti tumori. Da allora sono comparse sull'argomento un grande numero di comunicazioni delle quali va ricordata in ispecial modo quella di Gérard-Marchant, il capitolo importante di Lannelongue e Achard, di Lannelongue e Menard, le tesi di Caye (1892), di Faure (1893), di Rolland (1894) ».

---

(1) Vedi oltre.
(2) Vedi oltre.
(3) Vissuto a Padova nel XVII secolo.
(4) Dacchè LEBERT separò da tutti gli altri tumori cistici del corpo un gruppo speciale contrassegnato da pareti a rivestimento simile a quello cutaneo designandoli col nome di *dermoidi* e VERNEUIL (1852), e più tardi REMAK ritennero di aver stabilita la genesi di tali cisti, riportandole ad introflessioni ectodermiche strozzate, tutte le ulteriori ricerche sono venute a confermare queste vedute (ASCHOFF).

Klapp (1897) poteva raccogliere dalla bibliografia 51 casi di cisti dermoidi (1): egli aggiunge 4 casi propri (2): un caso ne comunica Chavannaz (1897); due casi Verebely (1898): un caso Morestin (1898): due casi Rocha (1898): un caso ciascuno Delore e Pont (1898), Ameisen (1898), Delore (1900), Duvergey (1900), Berger (1901): due casi Abadie (1903), due casi De Gaetano (1906).

Le cisti dermoidi sogliono avere una forma sferoidale od ovalare ed acquistare un volume vario, fino a presentarsi delle dimensioni di un pugno: raramente inducono l'infermo a ricorrere alla nostra consultazione prima di aver raggiunto il volume di un uovo di colomba: per lo più presentano già dimensioni maggiori.

Possono essere situate lateralmente: ma più di frequente la loro sede è mediana nello spessore del pavimento orale e rendono prominente sia la superficie cervicale del pavimento (regione soprajoidea) che la superficie mucosa nell'interno della bocca.

Il loro contenuto ha aspetto caratteristico; si presenta cioè come una massa poltacea biancastra o simile a pappa di pane — da altri paragonata anche a sostanza cerebrale o a *purée* di castagne — di solito più o meno concreta e pastosa: raramente omogenea, per lo più contiene grumi più densi e più consistenti: untuosa al tatto; manca di ogni odore caratteristico.

Microscopicamente il contenuto mostrasi costituito da goccioline di grasso, da cristalli di acidi grassi, da tavole di colesterina, e da squamme epiteliali corneificate, spesso appena riconoscibili per fatti di macerazione.

Chimicamente il costituente essenziale è rappresentato da acidi grassi: come reperto eccezionale è stato in esso riscontrato il salfocianuro di potassio (caso di Morestin) caratteristico della saliva (3) e che doveva esser ricondotto (secondo l'osservatore) alla inclusione di saliva in una precedente apertura della cisti in bocca.

Nella massa poltacea che occupa la cavità cistica si riscontrano qualche volta dei peli: ma questo non è un reperto frequente. Non mai sono stati riscontrati denti ed ossa, come in cisti di altre regioni che vanno ugualmente sotto il nome di dermoidi (4).

La parete delle cisti dermoidali, pur essendo sottile è resistente e consta di uno strato connettivale, che si differenzia dal derma cutaneo per l'assenza di regolari papille e consta di un traliccio fibrillare distribuito in istrati concentrici, rivestito da un epi-

(1) Parte dermoidi, parte epidermoidi nel senso di Heschel, Chiari, Francke (vedi oltre).
(2) Tre dermoidi una epidermoide.
(3) Che si sa mancare anche nelle vere ranule.
(4) In rapporto alle denominazioni di cisti dermoidi, teratomi e parassiti, dobbiamo ritenere (coll'Aschoff, in nota al capitolo *Cisti* nel *Ergebnisse d. alg. Path. di Lubarsch*, II, 1895, p. 480):
che per cisti *dermoide* si debbono intendere quelle cisti la cui parete è costituita della cute insieme coi suoi derivati;
per *teratomi* quei tumori cistici nei quali, oltre alle cisti dermoidi si hanno cisti mucose o altri tessuti (muscolare-striato, tessuto nervoso, ecc.);
per *parassiti* quelle formazioni simili a tumori che sono costituite da tessuti, che sia nell'adulto quanto nell'embrione non esistono nè hanno esistito, nella sede in cui si svolge il tumore e quindi rappresentano un vero costituente estraneo del corpo.

telio stratificato che ripete esattamente la struttura dell'epidermide. Qualche volta esistono alcuni o tutti i derivati epidermici — ghiandole sebacee, follicoli piliferi, ghiandole sudoripare (cisti dermoidi) — per lo più questi mancano (cisti epidermoidi).

La parete della cisti — se non è stata sede di fatti flogistici, che erano constante conseguenza dei tentativi terapeutici della vecchia scuola (iniezioni di caustici, drenaggio, setone, ecc.), nel qual caso aderisce intimamente coi tessuti circostanti — ha con questi un rapporto molto lasso, ciò che ne rende assai agevole la enucleazione, purchè ci si approfondi fino al piano di naturale clivaggio.

Non è però raro di trovare verso uno dei due poli della tumefazione una aderenza alla mandibola o alla joide: aderenza che può essere più o meno intima e può essere diretta o avvenire coll'intermezzo di un cordone fibroso (aderenza indiretta), il quale può mantenersi individualizzato fino al suo impianto allo scheletro (mandibola, joide) oppure confondersi con uno dei tendini dei muscoli genieni o con le fascie che si inseriscono allo joide.

Quest'aderenza — che per un certo tempo fu considerata come costante e che aveva spinto Gérard-Marchant a differenziare le cisti dermoidi del pavimento orale nelle due categorie delle cisti adgeniene e cisti adjoidee — fu invece da Rolland (1) dimostrato rappresentare la eccezione.

Nel caso di cisti dermoide da me studiato non esisteva questa aderenza. Vero è che questa fu ritenuta più frequente nelle cisti situate nel piano mediano che non nelle laterali, mentre il mio caso appartiene alle cisti laterali: ma oggi è assai discutibile se si debba mantenere neppure quest'ultima distinzione che Barcker voleva fare (in mediane, laterali e bilaterali) non essendo neppur essa fondata su reali caratteri differenziali anatomo-patologici e genetici.

Il tentativo di Streckeisen di classificare queste cisti a seconda dei loro rapporti topografici con l'osso joide (2) non ha avuto miglior fortuna.

Forse la sola classificazione cui si possa attribuire una importanza clinica sarebbe quella topografica di Lannelongue, ripresentata da Klapp, per la quale tali cisti si dovrebbero distinguere a seconda della sovrapposizione dei piani; questa rappresenta il fattore essenziale della sporgenza della cisti verso la cavità orale o verso la cute. Tale distinzione in tanto avrebbe importanza, in quanto da essa dovrebbe discendere l'indicazione alla via d' intervento rispettivamente dall' interno della bocca o dalla regione soprajoidea. Ma quando la cisti ha acquistato un discreto volume — ed è soltanto allora che l'infermo suole presentarsi al nostro esame — essa occupa di solito tutto lo spessore del pavimento orale, per cui spesso non è possibile di stabilire topograficamente la sede della neoformazione.

In rapporto alla patogenesi di queste cisti sappiamo che è ormai da tutti ammesso che si debbono riportare a strozzamenti ectodermici avvenuti nel periodo

(1) Che ha studiato con questo intento tutti i casi fino allora pubblicati.
(2) Cisti prejoidee, soprajoidee, epijoidee, infrajoidee.

dello sviluppo embrionale, forse esclusivamente nel territorio del campo meso-branchiale e forse anche a carico della prima docciatura branchiale esterna: ma di ciò parlerò più avanti.

Certo è che questi germi ectodermici strozzati (1) possono restare a lungo inerti nello spessore dei tessuti che li albergano senza dare sentore di sè. Per quanto si sia osservato un qualche caso di cisti dermoide del pavimento orale già voluminosa al momento della nascita, è ormai acquisito che per esse la comparsa così precoce è lungi da costituire la regola: e che al contrario esse si presentano con la massima frequenza nell'adolescenza o nella giovinezza: sebbene non siano rari i casi in cui la cisti ha dato segno di sua presenza soltanto in età molto più avanzata. Così ad esempio la cisti si sarebbe presentata soltanto dopo i 35 anni in 3 dei 52 casi raccolti nella monografia di Feucht: a 38 anni si manifestò nel caso di Delore: a 39 anni in uno dei casi operati da Chavannaz; a 47 anni si presentò nel caso di Herzfeld (2); a 57 anni si presentò in un caso di Baumgarten (rif. in Zahn); a 62 anni fu estirpata nel caso di Ameisen (3).

In rapporto al sesso secondo Rolland sarebbero più frequenti nell'uomo che nella donna (come 3 sta a 2): secondo Feucht tanto i maschi che le femmine vi sarebbero ugualmente disposti. Quello che possiamo per certo ritenere — dai casi almeno finora noti — è che non esiste fra i due sessi una apprezzabile differenza nella predisposizione.

Non è mai stata riconosciuta una influenza ereditaria. Possono accompagnarsi con altre malformazioni congenite della regione, stimmate del medesimo fattore perturbatore dello sviluppo embrionale: ma tale evenienza è tutt'altro che frequente.

La tumefazione suole svolgersi gradualmente, assai lentamente e senza dolore: così che l'infermo si accorge per caso della sua presenza e « spesso durante un esame fatto per un'altra malattia il chirurgo scopre nel pavimento orale una intumescenza, della quale l'infermo non aveva neppure sospettata l'esistenza » (Morestin).

Qualche volta un molesto senso di impaccio nei movimenti della lingua, e sopratutto nella deglutizione, richiama l'attenzione del paziente: quando la tumefazione ha raggiunto un volume apprezzabile essa suole estrinsecarsi contemporaneamente sia verso la regione soprajoidea che verso la cavità della bocca, respingendo nel tempo stesso la lingua verso il palato: può però il tumore far sporgenza esclusivamente verso la superficie cutanea o viceversa esclusivamente verso la superficie mucosa.

---

(1) I quali a seconda che furono accompagnati o meno da elementi del foglietto mesenchimale cutaneo daranno luogo allo sviluppo di vere dermoidi o di semplici epidermoidi (Franke).

(2) Del quale però abbiamo la sola diagnosi clinica.

(3) La relazione che se ne dà nell'*Jahresbericht* di Hildebrand non ne precisa la età della comparsa. La comunicazione originale non mi fu accessibile.

La tumefazione soprajoidea suole avere forma globosa, superficie liscia: e la cute non contrae con essa nessun intimo rapporto: come regolare suole presentarsi la superficie della intumescenza sporgente nella bocca e completamente libera la mucosa che la riveste. Qualora però la cisti dermoide si sia fatta strada fin sotto alla mucosa, questa lascia trasparire la caratteristica colorazione grigio-giallastra (1). Il tumore ci si presenta ben delineato e circoscritto alla palpazione combinata: è perfettamente indolente ed offre di solito una consistenza molle, fluttuante, raramente consistenza dura: in qualche caso ci presenta, *sintoma patognomonico*, una consistenza *pastosa* che però è apprezzabile soltanto di rado.

Quando la cisti abbia raggiunto un notevole volume suole, per la sua presenza, recare impaccio ad ogni movimento della lingua e sopratutto ai movimenti che si compiono nell'atto della deglutizione, per lo spostamento che subisce lo joide e con esso il pavimento della bocca. Aumentando ancora il volume, respinge la lingua contro il palato determinando uno stato dispnoico e nel tempo stesso ostacola la chiusura della bocca.

***

Mentre ormai non v'ha più alcuno che ponga in dubbio la origine congenita delle cisti dermoidi del pavimento orale, è ancora discussa la origine di altre cisti del pavimento della bocca che pure devono essere assolutamente considerate come *congenite*.

Potremo sincerarcene, soltanto a patto di accennare, sia pure di sfuggita, a quanto negli ultimi decenni è acquisito alla scienza in rapporto alla patogenesi della ranula e a quella delle cisti branchiali.

E' noto che — dopo che l'anatomia della regione sottolinguale fu arricchita della scoperta di Wharton che descrisse il canale escretore della ghiandola sottomascellare e di quelle di Rivino, di Bartholino e di Whalter, che fecero conoscere il condotto delle sottolinguali — sorse spontanea l'idea di riportare a ritenzione di saliva in questi condotti la genesi della *ranula* (Munnichs, Stolpart van der Wiel, Louis). Diemerbrok credette di aver stabilito che la ritenzione nel Whartoniano ristretto od obliterato rappresentasse la patogenesi della ranula.

La ipotesi della origine della ranula dai canali salivali, adottata dall'Accademia di chirurgia francese, tenne il campo senza discussione fino a quando l'osservazione clinica e sperimentale non venne elevando contro di essa una serie di obiezioni.

Fu infatti notato che la obliterazione del condotto escretore della sottomascellare e della sottolinguale da parte di corpi estranei (reste di cereali, calcoli, ecc.)

---

(1) Che la differenzia dalla ranula e dalle altre cisti mucose che hanno colorazione bluastra. La sola cisti da echinococco, quando abbia una parete assai spessa, potrebbe trarci in inganno. Fra i tumori solidi il lipoma può lasciar trasparire, attraverso la mucosa una colorazione simile a quella del dermoide quando, ben si intende, sia superficiale. Ma i caratteri palpatori ci sincereranno sulla vera natura del processo.

provoca, insieme a turgore doloroso del condotto e della ghiandola, alterazioni flogistiche della ghiandola che possono portare alla atrofia (De Closmadeuc). Claude Bernard, Cornil e Ranvier, Suzanne ebbero risultati simili dalla legatura del condotto negli animali di esperimento.

D'altra parte non poteva isfuggire il fatto della recidiva della cisti sia in seguito a rottura spontanea che dopo incisione della parete : e tale tendenza spiccata al saldamento dei margini della scontinuità della parete cistica male si intende quando si pensi che ogni fistola dei maggiori condotti escretori delle salivali (es. le fistole traumatiche del canale di Stenone) non solo non volge a guarire spontaneamente, ma anzi resiste ostinatamente a ripetuti interventi.

Il condotto di Wharton può, bensì, essere sede di una dilatazione cistica come ce ne dànno fede i casi di ranula *congenita,* ma in questo caso la obliterazione del dotto rimonta alla vita intrauterina e la cisti si presenta sin dalla nascita (1) in forma di un tumore cilindro-conico, alquanto tortuoso, corrispondente per sede al decorso del canale escretore della sottomascellare, la cui chiusura per lo più è anatomicamente dimostrabile : in questi casi la amputazione della parte più sporgente dell'apice del cono cistico porta a guarigione stabile (Sultan).

Ma nella maggior parte delle ranule è possibile il sondaggio del Whartoniano : e il vederne fluire la saliva sotto l'azione di stimoli chimici, senza che per questo la cisti si modifichi di volume ; e questo fatto insieme con la dimostrazione anatomica (data da von Hippel) della completa indipendenza del principale condotto escretore dalla cisti hanno completamente abbattuta l'ipotesi caldeggiata da Diemerbrock.

Quando Fleischmann (1841) credette aver dimostrata la esistenza di una borsa mucosa sul margine supero-anteriore del m. genioglosso, e Albert, Halles e Weber ne confermarono il reperto, la ranula fu interpretata come un igroma di questa borsa.

Ma se Fleischmann stesso ammise che questa borsa (che porta il suo nome) non esiste costantemente, le ulteriori ricerche di Virchow, v. Reckinghausen, Lausen, Merkel, Alezais, Suzanne vennero a negare del tutto la esistenza di questa borsa e la considerarono come un prodotto di artificiosa preparazione : negando quindi insieme la sua importanza come sede della malattia.

Pauli (1862) — adottando le vedute di Malcomson (1859) — credette di poter distinguere due stadî nella formazione della *ptialiectasia* o dilatazione del canale di Wharton, e del *ptialocele* o versamento della saliva nel connettivo pericanalicolore per rottura del whartoniano dilatato.

Tillaux (1874) ammise (per le ranule acute) che la ptialiectasia del Pauli provocasse rottura del condotto whartoniano nella borsa di Fleischmann.

---

(1) Come nei casi raccolti da Remignon (3 di Lannelongue e 2 di Guyon e di Demon), nel caso di Guinard, in quello di Ricard, in quello di Sonnenburg, in quello di Blot, nei quattro casi di Müller (riferiti da Föderl) e nel caso di Sultan. (Vedi nel lavoro di quest'ultimo la figura assai dimostrativa). Nella monografia di Föderl potrai trovare ampî dettagli sulla quistione.

Ambedue queste ipotesi seguirono le sorti di quelle da cui derivavano (di Diemerbrock e di Fleischmann).

Malgaigne (1838) aveva ammesso che potesse la ranula rappresentare il risultato della ritenzione in ghiandole mucipare proprie della mucosa del pavimento orale: analogamente a quanto si verifica anche nella mucosa delle guancie: questa ipotesi (accolta anche da Dupuytren) può valere soltanto per le rare piccole forme cistiche speciali situate nello spessore della mucosa ma non per le ranule.

Una classe speciale di tumefazioni cistiche descrisse Neumann (1876) nelle ranule a epitelio cigliato, che ritenne rappresentassero un derivato del condotto di Bochdalek: difendendo la sua ipotesi dagli attacchi di v. Recklinghausen (1881), il quale pensò di aver dimostrato il rapporto della cisti con il condotto escretore della ghiandola di Blandin-Nuhn dell' apice della lingua. Von Recklinghausen fa derivare l' epitelio cigliato dal cilindrico proprio del condotto escretore e ritiene che il suo caso sia il « genuino rappresentante della *vera*, della *classica* ranula di Jobert e di Broca: essa ha quindi origine e sede nella ghiandola dell'apice della lingua (1) ». Neumann (1886) al contrario sostiene la specificità degli epiteli cigliati: questi — se non siano in giuoco processi teratoidi — si possono riscontrare soltanto in prodotti patologici e in regioni nelle quali si trovano normalmente epiteli cigliati; e poichè nella lingua questa varietà di epitelio esiste solamente nel condotto di Bochdalek, questo soltanto può rappresentare la sede primitiva della malattia.

E' bensì vero che la ghiandola di Blandin-Nuhn può andare incontro a dilatazioni cistiche (2): ma queste non occupano la sede della ranula classica e tanto meno presentano epiteli cigliati. Per cui dobbiamo schierarci contro l'ipotesi di v. Recklinghausen e accogliere l'idea di Neumann ammettendo che alcune ranule siano originate dal canale di Bochdalek, accettando insieme il risultato delle ricerche di Martin Benno Schmidt. Questi, dallo studio sistematico di diverse lingue, è riuscito a dimostrare uno speciale sistema di ghiandole e condotti escretori — a epitelio cigliato — situati fra le fibre del genioglosso e parallelamente ad esse, e che sboccano nel condotto principale (di Bochdalek). M. B. Schmidt ha stabilito ancora che queste formazioni ghiandolari si presentano al quarto mese di vita embrionale, quando cioè il tratto tireoglosso (3) già suole essere involuto: quindi rappresentano una formazione secondaria sul tratto tireoglosso che ha preesistito.

(*Continua*).

(1) Arch. di Virchow, n. 84, p. 483.

(2) Appartiene probabilmente a questa classe di cisti il caso di Stoltz, certamente quello di Dubois e forse quello di Lombard (riportati da v. Reklinghausen). Un caso ne descrive Dupuytren e tre casi ne ricorda Sonnenburg; stando almeno a quanto ne riferisce Föderl, il quale ne comunica un caso proprio.

(3) Vedi più oltre.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*
(48)

Anno XIV. Roma, maggio 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Contributo alla splenectomia

per il prof. G. PEREZ.

Intorno alla questione della tolleranza dell'organismo all'asportazione della milza la clinica ha già portato un largo contributo e basta passare in rassegna i vari casi di splenectomia esistenti nella letteratura per convincersi che l'ablazione della milza, lungi dal rendersi causa di quelle gravi conseguenze un tempo ad essa attribuite (anemie, fenomeni astenici, marantici, diminuita resistenza alle infezioni, ecc.) è, specialmente in certi casi, benissimo tollerata dall'organismo.

Grazie poi ad una più accurata analisi dei fenomeni che si svolgono negli individui splenectomizzati, l'osservazione clinica ha acquistato il valore di un esperimento fisiologico vero e proprio, i cui risultati, benchè non sempre concordi, tendono pertanto ad avvalorare l'anzidetto nostro convincimento.

Purnondimeno la splenectomia rappresenta sempre un atto operativo, cui è legata, come vedremo, una mortalità relativamente alta; non mancano inoltre risultati, i quali ci consigliano a non essere corrivi a considerare la milza come un organo indifferente all'economia, ed a praticarne a cuor leggiero la demolizione.

E' col contributo sempre crescente di nuove osservazioni cliniche, col seguire a lungo gli individui splenectomizzati, sorvegliando i fenomeni che, sia subito dopo la splenectomia, sia ulteriormente, si svolgono nel loro organismo, che noi potremo forse riuscire a precisare il valore che spetta alla milza in ognuno dei detti fenomeni.

In genere però, nei casi in cui è consigliata la splenectomia, l'organo si presenta più o meno alterato, il che spesso rende difficile il discernere quali modificazioni siano da attribuirsi alla remozione della causa morbosa e quali all'asportazione dell'organo, tanto più che, nel caso in cui la lesione data da un certo tempo. è possibile che si stabilisca un'azione vicariante di altri organi, tale da supplire alla diminuita o perduta funzionalità della milza.

I casi quindi che presentano per noi il maggior interesse, sono quelli in cui la splenectomia è stata eseguita o per cause traumatiche o per lesioni che non hanno alterata sensibilmente la compagine istologica dell'organo.

Per tali considerazioni credo utile riferire il seguente caso da me operato.

Si trattava di una donna di 37 anni, maritata, nel cui gentilizio non si rilevava nulla d' importante. Il periodo mestruale si era iniziato a 16 anni e si era svolto normalmente. L'inferma aveva avuto 9 gravidanze a termine ed un aborto.

All'età di 28 anni cominciò ad avvertire, senza causa alcuna apprezzabile, un intenso dolore al disotto dell'arcata costale di sinistra, con irradiazioni al fianco corrispondente. Dopo qualche tempo si manifestarono violenti dolori addominali e solo allora ebbe a notare la presenza di un corpo, che si muoveva liberamente nell'addome: nella posizione eretta infatti l' inferma sentiva questo corpo ricadere verso il basso e nel decubito laterale lo avvertiva nel lato su cui essa riposava.

Non avendo ricavato alcun giovamento dall'applicazione di un'opportuna fasciatura contentiva, ricorre al nostro istituto per essere liberata dalle sue sofferenze.

Dall'anamnesi non risultava alcuna pregressa infezione malarica.

Obbiettivamente nulla ci è dato rilevare all' ispezione dell'addome. Con la palpazione invece si avverte distintamente, stando l' inferma nella posizione supina, la presenza di un corpo, schiacciato nel senso antero-posteriore, a superficie convessa, che per estensione richiama alla mente quella della testa di un neonato, liscio, di consistenza duro-elastica, indolente. Si palpa nettamente un margine anteriore ed uno inferiore, rotondeggianti; il primo mostra verso il suo terzo medio un'incisura.

Il detto corpo è spostabilissimo, potendo essere spinto lateralmente sin nel quadrante di destra, in basso sino alla linea bis-iliaca, in alto sotto l'arcata costale di sinistra. Tali manovre, a meno che non si eserciti un più accentuato stiramento sul detto corpo, riescono indolenti. La palpazione combinata lombo-addominale non fa apprezzare senso di ballottamento.

Mettendo l'inferma nel decubito laterale destro, il corpo in parola per il proprio peso si porta nel quadrante superiore destro; nella stazione eretta il suo margine inferiore raggiunge la linea bis-iliaca.

Con la percussione, eseguita tenendo l'inferma nel decubito dorsale, si delimita in corrispondenza dell' accennato corpo un'area di ottusità di forma allungata, ovoidale, che si estende in senso trasversale dal prolungamento dell'ascellare anteriore di sinistra ad un dito trasverso dalla linea xifo-ombelicale, ed in senso verticale dal margine inferiore della settima costola a due dita trasverse sopra la linea bis-

iliaca. Il diametro trasverso massimo di tale area di ottusità è di cm. 16, il minimo di cm. 10.

Insufflando il colon, l'accennata ottusità non viene menomamente coperta dal suono timpanico, e non si nota alcuna modificazione nel corpo sopradescritto.

Manca la normale area di ottusità splenica. Esiste un lieve grado di ptosi gastrica; fegato nei limiti normali. Si palpa appena il polo inferiore del rene destro.

L'inferma è di costituzione scheletrica regolare; ha masse muscolari flaccide e scarso pannicolo adiposo. Il colorito della pelle, come pure delle mucose visibili, è leggermente pallido.

Nulla si riscontra all'esame della testa, del collo, del torace e degli arti. Il sistema cardiovascolare ed il respiratorio sono normali; così pure gli organi genitali.

Le varie stazioni gangliari linfatiche non si presentano ingorgate. Non esiste alcun disturbo funzionale apprezzabile con gli ordinari mezzi d'indagine clinica.

Le urine sono normali; la loro quantità è di un litro nelle 24 ore, con un peso specifico di 1022, di reazione acida; contengono il 14 ‰ di urea; non si riscontra alcun principio anormale.

I precisi dati obbiettivi rendevano facile la diagnosi di milza ectopica mobile, associata ad un certo grado d'ipertrofia dell'organo.

L'inferma venne tenuta per qualche tempo in osservazione, fintantochè, convinto della necessità dell'operazione per liberarla dalle sue sofferenze, mi decisi ad intervenire.

Durante il periodo di osservazione vennero praticati due esami del sangue. Il primo, eseguito 9 giorni prima dell'atto operativo, diede il seguente risultato:

Emoglobina	25
Eritrociti	4,000,000
Valore globulare	0.20
Globuli bianchi	4,200
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 952
Piastrine	189,000
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 45

Formula leucocitaria:

Polinucleati neutrofili	83
Polinucleati eosinofili	—
Linfociti piccoli	8
Linfociti grandi	9
Mononucleari grandi	—
Forme di passaggio	—
Mielociti	—
Mastzellen	—

Il secondo esame, praticato la vigilia dell'operazione, diede:

Emoglobina	25
Eritrociti	4,880,000
Valore globulare	0,21
Globuli bianchi	4,800
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 1016
Piastrine	206,400
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 43

Formula leucocitaria:

Polinucleari neutrofili	82
Polinucleari eosinofili	—
Linfociti piccoli	7
Linfotici grandi	10
Mononucleari grandi	—
Forme di passaggio	1
Mielociti	—
Mastzellen	—

Ho voluto anche esaminare la tossicità delle urine ed il potere agglutinante e battericida del siero di sangue.

Per dosare la tossicità delle urine mi sono attenuto al metodo di Bouchard, raccogliendo asetticamente, mercè catetere metallico, le urine delle 24 ore in un pallone di vetro sterilizzato ed aggiungendovi qualche centigrammo di naftolo, in guisa da impedire la trasformazione ammoniacale dell'urina senza alterarne la tossicità.

Subito dopo raccolte, ho iniettato nella vena femorale o nella vena marginale dell'orecchio dei conigli, mercè un apparecchio a pressione continua e procedendo lentissimamente e con quelle norme raccomandate dal Bouchard, l'urina, sino alla morte degli animali.

Non ho trascurato di fare subito dopo l'autopsia dei medesimi per accertarmi dell'assenza di coaguli nel sistema cardiovascolare.

In base alla formula del Bouchard ho determinato la quantità di urina necessaria ad uccidere un chilogrammo di coniglio, cioè l'unità di tossicità, da cui potevo dedurre anche il numero di urotossie eliminate nelle 24 ore.

Rimando al lavoro dell'Albarran per quanto riguarda le obbiezioni che sono state mosse al detto metodo di Bouchard e che, grazie alle ulteriori ricerche, non infirmano la bontà del metodo e l'esattezza dei risultati, specialmente quando si tratta, come nel caso nostro, di stabilire un confronto fra il grado di tossicità di due urine, mettendosi sempre nelle identiche condizioni di esperimento, in guisa che l'unico fattore mutevole è rappresentato dalla diversa qualità dell'urina in esame.

Il potere agglutinante batterico del siero di sangue è stato saggiato mercè la consueta tecnica, facendo agire il siero di sangue, asetticamente preparato ed in

differente grado di concentrazione (da 1 : 10 ad 1 : 50), su quantità costanti di germi, provenienti da culture fresche e dotati di un certo grado di virulenza (stafilococco aureo, tifo, carbonchio). La patina batterica veniva finemente emulsionata in soluzione fisiologica sterile e mercè un'ansa calibrata si trasportava tale materiale batterico nelle diluizioni di siero.

Dalle stesse mescolanze di diluizioni di siero e germi ho prelevato con un'ansa normale una stessa quantità di materiale, che veniva usufruito per gl'innesti isolanti in piastre di agar.

La tossicità delle urine della nostra inferma, esaminata 9 giorni prima dell'atto operativo, era di 38; bisognavano cioè 38 centimetri cubici di urina per uccidere un chilogrammo di coniglio. Il giorno precedente all'atto operativo la tossicità era invece di 35.

L'esame del potere agglutinante fece constatare che il siero della nostra inferma (sempre prima dell'atto operativo) agglutinava il bacillo del tifo e quello del carbonchio sino alla diluizione all'1 : 30; lo stafilococco aureo sino alla diluizione dell'1.20.

Nell'esame del potere battericida abbiamo notato che con diluizioni all'1 : 10, all'1 : 20, all'1 : 30 di siero già dopo mezz'ora, meglio ancora dopo 2 ore, si constatava una notevole diminuzione nel numero delle colonie in confronto di quelle che si sviluppavano nelle piastre di controllo; mai però ho osservato la completa scomparsa dei germi.

Nella diluizione dell'1 : 40 non si notava più la detta diminuzione e le piastre ottenute davano un numero di colonie presso a poco uguale a quello che si otteneva dagl'innesti prelevati dalle diluizioni successive.

Tali risultati si riferiscono al bacillo del carbonchio; usando il bacillo del tifo e lo stafilococco aureo non ho potuto, nemmeno nella diluizione all'1 : 10, constatare con evidenza l'accennata diminuzione di germi.

Questa invece si è effettuata costantemente per tutti e tre tali microrganismi sperimentando su siero puro, mettendo cioè una determinata quantità di germi in contatto col siero e facendo dopo periodi vari di tempo degl'innesti isolanti, sia subito dopo avere mescolato i germi col siero, sia dopo 1, 2, 6, 24 ore.

I risultati sono stati i seguenti:

Per il bacillo del carbonchio:

Subito dopo l'innesto	colonie	480
Dopo 1 ora	»	365
» 2 ore	»	111
» 6 ore	»	1205
» 24 ore	»	12,480

Per il tifo:

Subito dopo l'innesto	colonie	620
Dopo 1 ora	»	470
» 2 ore	»	258
» 6 ore	»	873
» 24 ore	»	15,820

Per lo stafilococco aureo:

Subito dopo l'innesto	colonie	1520
Dopo 1 ora	»	970
» 2 ore	»	625
» 6 ore	»	702
» 24 ore	»	∞

Nelle piastre di controllo si è avuto invece un progressivo aumento nel numero delle colonie, che già dopo 6 ore raggiungevano la cifra di 10,000-24,000.

Operazione. — Il 27 settembre 1906 l'inferma venne sottoposta all'atto operativo, previa iniezione sottocutanea di 2 centigrammi di morfina, seguita dopo circa 15′ minuti dalla iniezione rachidiana di 10 centigrammi di stovaina.

L'anestesia fu completa e mi permise di praticare la laparotomia sopra ombelicale mediana. La milza si presentava di un volume triplo dell'ordinario, ma di aspetto e consistenza perfettamente normali, tanto che mi venne in mente di ricorrere alla splenopessia. L'incertezza però che ancora abbiamo circa l'esito remoto di tale intervento, le obbiezioni che esso ha suscitato (confr. anche i lavori di Mariani, D'Urso, Schwarz), le diverse proposte intese a modificare i vari processi consigliati per la fissazione dell'organo e le quali dimostrano la non assoluta sicurezza dei vari metodi di fissazione, gli ottimi risultati invece ottenuti con la splenectomia, la possibilità infine, per quanto lontana, di un incipiente morbo di Banti, mi hanno indotto a procedere all'asportazione della milza. Tale intervento invero poteva compiersi nelle più favorevoli condizioni e mi dava quasi sicuro affidamento per una guarigione stabile, mentre ricorrendo alla splenopessia restava sempre il timore di un possibile ritorno delle sofferenze che tanto travagliavano la nostra inferma, e saremmo stati forse costretti a procedere in secondo tempo alla splenectomia, nel qual caso, come giustamente fa osservare il Tricomi, a causa delle salde aderenze consecutive al primo intervento, verrebbero a diminuire le probabilità di successo.

Attirata adunque la milza verso l'incisione laparotomica e messo in evidenza il suo peduncolo, il quale si presenta notevolmente largo nel senso verticale, molto più ristretto nella sua sezione inferiore anzichè nella superiore, procedo con robusti fili di catgut alla legatura frazionata del peduncolo, interessando prima i rami arteriosi ed indi le vene, allo scopo di diminuire, per quanto è possibile, la massa sanguigna dell'organo.

Asportata la milza, peritonealizzo il peduncolo residuale, e suturo in triplice strato le pareti addominali.

Durante l'atto operatorio non si ebbe a lamentare il più piccolo inconveniente; l'unica per quanto non notevole difficoltà si ebbe nella legatura della sezione più bassa del peduncolo, essendo quivi l'ilo della milza quasi a ridosso della coda del pancreas. Non fu però necessario interessare menomamente nella legatura la coda del pancreas, come consiglia Jonnesco nei casi in cui riesce difficile distaccare tale organo dal peduncolo splenico.

L'anestesia ad atto operativo ultimato continuava a mantenersi completa; è cessata dopo due ore dalla puntura.

Gli unici inconvenienti sono stati qualche conato di vomito ed una paresi vescicale, che è scomparsa il giorno consecutivo all'operazione.

Decorso. — Il decorso postoperativo fu normalissimo; l'inferma non accusava alcun disturbo, tutte le sue funzioni si compivano normalmente, lo stato generale era ottimo.

In 8ª giornata furono tolti i punti di sutura: la ferita era perfettamente cicatrizzata per prima.

La sera stessa dell'atto operativo viene praticato un esame del sangue, il quale dà il seguente risultato:

Emoglobina	20
Eritrociti	5,060,000
Valore globulare	0.17
Globuli bianchi	26,400
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 191
Piastrine	1,056,600
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 40

Formula leucocitaria:

Polinucleari neutrofili	78
Polinucleari eosinofili	—
Linfociti piccoli	12
Linfociti grandi	8
Mononucleari grandi	1
Forme di passaggio	1
Mielociti	—
Mastzellen	—

L'osservazione delle urine, praticata nei giorni consecutivi all'atto operativo, non fa rilevare nulla di anormale e ci dà risultati identici a quelli avuti prima dell'intervento.

In 6ª giornata dall'operazione viene eseguito un altro esame del sangue, da cui risulta:

Emoglobina	55
Eritrociti	4,600,000
Valore globulare	0.53
Globuli bianchi	15,200
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 303
Piastrine	562,400
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 37

Formula leucocitaria:

Polinucleari neutrofili	76
Polinucleari eosinofili	2
Linfociti piccoli.	15
Linfociti grandi.	4
Mononucleari grandi	2
Forme di passaggio	1
Mielociti	—
Mastzellen	—

Nella stessa giornata si raccolgono asetticamente le urine delle 24 ore e se ne saggia col solito metodo la tossicità. Occorrono 52 centimetri cubici di urina per uccidere un chilogrammo di coniglio.

Viene parimenti esaminato il potere agglutinante batterico del siero di sangue, il quale fa rilevare come l'agglutinazione dei germi carbonchiosi e del tifo è netta usando diluizioni di siero sino all'1.30, incerta con le diluizioni all'1.40; per agglutinare invece lo stafilococco aureo occorrono diluizioni non superiori ad 1.10.

Per quanto concerne il potere battericida si constata anche questa volta che esso, usando le diluizioni di siero, si esercita in maniera più evidente sui bacilli del carbonchio. La diminuzione nel numero delle colonie che si sviluppano dalle varie miscele di siero è evidente però sino alla diluizione dell'1 : 60; dalle diluizioni, infatti, all'1 : 10, 1 : 20, 1 : 30, 1 : 40, 1 : 50, 1 : 60, si sviluppano rispettivamente dopo 2 ore 95, 216, 248, 300, 360, 417 colonie. Il numero di esse però aumenta notevolmente, sino ad eguagliare quello delle piastre di controllo, usando diluizioni di siero da 1 : 70 in su.

L'esame invece praticato prima dell'atto operativo, usando l'identica tecnica e prendendo quantità uguali di patina batterica dava dopo lo stesso tempo:

Per le diluizioni	all' 1 : 10	colonie	385
Id.	all' 1 : 20	»	792
Id.	all' 1 : 30	»	504
Id.	all' 1 : 40	»	1152
Id.	all' 1 : 50	»	2008

Usando il siero puro si sono avuti i seguenti risultati:

Per il carbonchio:

Subito dopo l'innesto	colonie	520
Dopo 1 ora	»	108
» 2 ore	»	18
» 6 ore	»	496
» 24 ore	»	5695

Per il tifo:

Subito dopo l'innesto	colonie	930
Dopo 1 ora	»	520
» 2 ore	»	198
» 6 ore	»	888
» 24 ore	»	11,992

Per lo stafilococco aureo:

Subito dopo l'innesto	colonie	1320
Dopo 1 ora	»	500
» 2 ore	»	308
» 6 ore	»	891
» 24 ore	»	∞

Nelle piastre di controllo vi è stata sempre progressiva e notevole moltiplicazione dei germi.

Un nuovo esame del siero di sangue e delle urine, praticato in 20ª giornata dall'atto operativo, conferma i risultati suesposti.

Notiamo infatti che i germi del carbonchio nelle varie diluizioni di siero, sino a quella dell'1: 60, subiscono una sensibile diminuzione; si sviluppano infatti rispettivamente dopo due ore 123, 306, 298, 402, 621, 770 colonie; nelle piastre ottenute dalle diluizioni successive il numero delle colonie aumenta sensibilmente.

Mettendo i detti bacilli in contatto col siero puro abbiamo:

Subito dopo l'innesto	colonie	398
Dopo 1 ora	»	193
» 2 ore	»	22
» 6 ore	»	190
» 24 ore	»	7821

L'esame della tossicità delle urine ci fa constatare che per uccidere un chilogrammo di coniglio occorrono 48 cmc. di urina.

L'esame del sangue infine ci dà:

Emoglobina	45
Eritrociti	3,910,000
Valore globulare	0.51
Globuli bianchi	14,800
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 264
Piastrine	606,800
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 41

Formula leucocitaria:

Polinucleari neutrofili	70
Polinucleari eosinofili	2
Linfociti piccoli	16
Linfociti grandi	5
Mononucleari grandi	4
Forme di passaggio	3
Mielociti	—
Mastzellen	—

L'inferma poco prima di uscire dall'Istituto ha lievi oscillazioni termiche di 37°.6 a 38°, che vengono attribuite a fatti intestinali; ciononostante l'ammalata, contrariamente al nostro consiglio, lascia la Clinica. Si ripresenta però dopo una settimana a causa della persistenza della febbre. Le condizioni della cicatrice sono perfettamente normali; nulla degno di nota si constata all'esame dell'addome e del torace. L'unico fatto obbiettivo che si rileva è uno stato saburrale della lingua, per cui l'inferma viene sottoposta alla somministrazione di piccole dosi giornaliere (10 grammi) di solfato di soda. Dopo tre giorni di tale cura si ha la completa apiressia.

Si tiene ancora per qualche tempo in osservazione, ed infine viene dimessa del tutto guarita ed in ottime condizioni generali.

Esame della milza. — La milza asportata, vuota di sangue, pesa 460 grammi; ha una lunghezza di 25 cm. ed una larghezza massima di 15 cm.

Se si eccettua tale aumento in volume, nulla constatiamo di anormale all'esame macroscopico di essa.

Nemmeno un'accurata osservazione istologica ci fa scoprire lesioni degne di speciale importanza. Riscontriamo solo un certo grado di ispessimento, non uniforme, di tutta la capsula fibrosa.

Anche ispessiti si presentano i grossi sepimenti connettivali che frammezzano il tessuto splenico; il fine reticolo connettivale però della polpa splenica appare normale, e racchiude fra le sue maglie abbondanti elementi linfoidi bene conservati.

Notiamo altresì scarsi leucociti polinucleari ed emazie distrutte. Rare sono le cellule globulifere.

I follicoli, solo in qualche punto alquanto rimpiccoliti, non lasciano riconoscere il centro germinativo.

I vasi si presentano dilatati e pieni di emazie bene conservate; essi, se si eccettua un lieve grado d'ispessimento della loro parete, non sempre dimostrabile, nulla offrono di anormale. In nessun punto notansi focolai emorragici o infarti.

Tale reperto conferma quanto è stato osservato da altri autori circa la non rara assenza di importanti lesioni, macroscopicamente e microscopicamente dimostrabili nel parenchima di milze ectopiche che non abbiano subito torsioni del loro peduncolo, come pure nella ipertrofia semplice della milza.

Più volte è stato notato (v. Tricomi, Remedi) un grado più o meno accentuato d'ispessimento, oltre che della capsula, delle trabecole, del reticolo connettivale, della polpa splenica e della parete vasale; nel mio caso però tale ispessimento era poco accentuato e non può paragonarsi a quella sclerosi, spesso notevolmente pronunziata, tale da alterare la funzione dell'organo.

Nella letteratura del resto troviamo fra gli altri il caso di Routier, il quale in una milza notevolmente ipertrofica (3080 grammi) da lui asportata, non osservò istologicamente nulla degno di nota.

In base a tali fatti è da ritenere che le gravi alterazioni descritte da Polliet nella milza mobile, consistenti in estesa endoarterite, ispessimento delle vene, trombosi, apoplessia, degenerazione grassa e sclerotica della polpa, atrofia dei corpuscoli della milza, siano dovute ad altre cause piuttosto che alla abnorme mobilità dell'organo spostato.

L'assenza di notevoli alterazioni nel nostro caso coincideva con quanto risultava dai dati clinici; questi ci facevano escludere una pregressa torsione del pedun colo, come pure processi perisplenitici o lesioni di altra natura.

Quanto alla causa che ha determinato la splenomegalia, dall'anamnesi non ho rilevato nulla che potesse spiegarmi l'insorgenza del tumore di milza; non risultava nemmeno quel fattore etiologico da noi così frequente causa di splenomegalia, la malaria.

Si potrebbe quindi pensare a quella splenomegalia primitiva, che spesso è associata a milza mobile e che anzi, secondo alcuni, ne sarebbe la causa (confr. Stierlin).

Nella splenomegalia primitiva Harris ed Herzog considerano come principale alterazione una notevole proliferazione endoteliale, che nel nostro caso non si è punto osservata.

Secondo altri la splenomegalia sarebbe la conseguenza dello spostamento della milza. Remedi ha infatti visto che rendendo mobile la milza nei conigli, si determina in essa un aumento di volume e di peso, che sta forse in rapporto con là disturbata circolazione dell'organo spostato; microscopicamente si riscontrano all'incirca le stesse alterazioni notate nell'uomo.

Trattandosi adunque nel caso in parola di una milza ectopica, la quale, se si eccettua un sensibile grado d'ipertrofia, nulla presentava degno di nota, è lecito dedurre che la funzione di essa doveva esplicarsi in maniera perfettamente normale e tuttavia la sua asportazione è stata, direi quasi, inavvertita dall'organismo.

Non possiamo quindi nel nostro caso, per spiegare la completa assenza di manifestazioni consecutive alla splenectomia, pensare ad un possibile e graduale adattamento dell'organismo alla soppressione dell'attività splenica e tanto meno ammettere che, asportando la milza, abbiamo rimosso dall'organismo una causa che tendeva a perturbare il suo normale equilibrio funzionale.

Come già dicemmo, infatti, non esisteva il menomo disturbo funzionale; l'unica indicazione all'atto operativo venne data dai vivi e persistenti dolori che l'inferma accusava. L'esame del sangue, se si eccettua il forte abbassamento del tasso emo-

globinico, che, come è noto, si riscontra spesso nelle splenomegalie primitive, ed un certo grado di leucopenia (4200-4800) con aumento dei polinucleari, nulla ci ha fatto rilevare degno di speciale importanza. La formula leucocitaria si manteneva entro i limiti normali.

Il nostro caso, adunque, rappresenta una nuova conferma della perfetta tolleranza dell'organismo all'asportazione della milza e dimostra, unitamente alla grandissima maggioranza dei casi esistenti nella letteratura, che le gravi alterazioni dello stato generale, talvolta riscontrate (vedi casi di Credé, Morison, Heaton, Ballance ed altri) e perfino qualche caso di morte, attribuito alla soppressione della milza, sono dovuti ad altre cause.

Non possiamo nemmeno condividere le idee di Polliet, quando afferma che le alterazioni anatomiche e conseguentemente fisiologiche, da lui osservate nella milza mobile, spiegano la mancanza di manifestazioni cliniche dopo la splenectomia.

Le interessanti ed accurate statistiche e monografie dell'Adelmann, del Dandolo, del Ceci, del D'Urso, del Tricomi, del Vanwert, del Bessel-Hagen, del Warren, del Ledderhose, del Berger, del Bayer, del Giordano, del Carstens, dell' Hörz e di altri, mi dispensano dal passare in rassegna i vari casi di splenectomia (confr. anche le osservazioni di Graf, Childe, Auvray, Friedheim).

Il Tricomi, in 237 casi di splenectomia per affezioni svariate, da lui raccolti, nota 155 guarigioni ed 82 casi di morte. Tale mortalità, però, è in massima parte rappresentata dai casi di splenectomia per ipertrofia leucemica, la cui percentuale di morte sarebbe dell'88 %. Anche nelle splenectomie per traumi e per ipertrofia malarica la mortalità è abbastanza elevata (66.6 %, 48.2 %, 43.4 %). Nelle splenectomie, invece, per milza ectopica, la mortalità, secondo la detta statistica, è del 15. 8 %; negli ultimi casi operati dal Tricomi è stata del 0 %.

Il Vanwert, sui 35 casi di milza mobile non malarica, che figurano nelle 279 osservazioni da lui riunite, registra 33 guarigioni e 2 morti. Basandosi sui dati statistici, tale autore nei casi di ectopia, di ferite, ascessi, cisti della milza, considera la splenectomia superiore a qualsiasi altro intervento (legatura dei vasi, splenopessia, ecc.).

Stierlin nelle splenectomie per milza mobile nota una mortalità del 6.25 %.

Warren raccoglie 355 casi di estirpazione della milza, con una mortalità del 36.5 %.

Bayer ha riunito 254 casi di splenectomia, dal 1891 al 1904, con 54 casi di morte, cioè il 21.2 % di mortalità.

Carstens, in 720 splenectomie, riporta il 72.6 % di guarigioni, risultato abbastanza incoraggiante, tanto più se si tien presente che anche in tale statistica figurano 56 casi di leucemia e pseudoleucemia con 45 morti.

E' notevole un caso comunicato recentemente da Wolff di asportazione della milza in un bambino di un anno e mezzo, con grave anemia splenica ed in stato

cachettico. Dopo 5 giorni dall'operazione si ebbe aumento di peso e considerevole aumento dei globuli rossi.

Ma la tolleranza dell'organismo all'asportazione della milza non esclude che nel medesimo, in seguito a tale intervento, possano effettuarsi dei fenomeni non clinicamente apprezzabili e che siano da mettersi in rapporto con la soppressione di talune delle molteplici funzioni attribuite alla milza. Tra esse le più importanti sarebbero le funzioni ematopoietica ed ematolitica, funzioni che sono state però ammesse più in base alle osservazioni isto-patologiche, che in base a ricerche biologiche.

Alla milza, inoltre, è stato, come si sa, attribuita una grande importanza come organo di difesa dell'organismo contro le infezioni.

Si è pensato pure, e per il primo dal Baccelli, che la milza potesse spiegare un'influenza sulle funzioni gastriche, ma le ricerche dei vari sperimentatori sul riguardo (Herzen, Tarulli e Pascucci, Gallenga, Pilpoul ed altri) vengono a risultati incerti e spesso contradittorii.

Lo stesso dicasi per quel che concerne l'eventuale influenza esercitata dalla milza sulla funzione epatica (v. lavori del Ponfick, Pugliese e Luzzatti, Charrin e Mousson, Lionti, Paulesco, Bentivegna) e pancreatica (Schiff, Heidenhain ed Ewald, Bufalini, Mosler, Dastre, Badano, Fichera, Tiberti, Lionti).

Il Remedi, studiando l'attività del succo pancreatico negli animali smilzati, viene alla conclusione che l'asportazione della milza non modifica sensibilmente le proprietà del succo pancreatico.

Noi sul riguardo, dall'esame del nostro caso, non possiamo portare un importante contributo: ci limiteremo solo ad affermare che clinicamente non si è manifestato nulla che potesse farci pensare ad un qualsiasi disturbo funzionale gastrico, epatico o pancreatico. Anche i ripetuti ed accurati esami di urina, praticati dopo l'atto operativo, non ci diedero alcun reperto atto a farci ammettere un disturbo funzionale epatico o pancreatico.

L'unico fatto clinico, da noi osservato, consiste in quegli elevamenti termici, di cui più sopra abbiamo fatto cenno. Il Bond crede che tali elevamenti termici possano essere legati al cambiamento delle proprietà del sangue. Rammento sul riguardo alcune osservazioni recentemente pubblicate da Herczel, il quale, dopo aver fatto notare che nelle splenectomie, durante la convalescenza, si possono osservare elevamenti di temperatura non dipendenti da una qualsiasi complicazione, ritiene, basandosi su alcuni suoi casi (3 su 5 splenectomizzati), che tali elevamenti termici siano dovuti a necrosi adiposa, consecutiva a lesioni del pancreas, frequenti a verificarsi nelle manovre che si praticano per la legatura dei vasi splenici. Nella nostra osservazione, pur potendosi invocare una tale causa, data la contiguità fra la milza e la coda del pancreas, tuttavia l'insorgenza tardiva della ipertermia, la sua scomparsa dopo le periodiche e frazionate somministrazioni di solfato di soda, ci fanno piuttosto propendere per una causa intestinale.

Non ci è dato apportare il nostro contributo intorno alla funzione emocitolitica, emoagglutinante e catatonistica (Bottazzi) della milza.

Le ricerche sperimentali di Capogrossi, Azzurrini e quelle recentissime di Biagi dimostrano che il potere emoagglutinante del sangue, come pure il potere emolitico, non subiscono alcuna notevole modificazione in seguito allo smilzamento. Anche Lapicque aveva osservato che sull' ematolisi l'estirpazione della milza non esercita alcuna influenza.

Jakuschewitsch ha notato che il potere emolitico del siero di sangue negli animali smilzati non solo non diminuisce ma appare anzi superiore a quello dei controlli.

Nemmeno sulla formazione delle emoagglutinine ed emolisine specifiche pare che la milza eserciti una diretta influenza.

Capogrossi osservò semplicemente una transitoria diminuzione nella produzione delle emoagglutinine. Rath, Pfeiffer e Marx, Jakuschewitsch ritengono che la formazione delle agglutinine e degli anticorpi, analogamente a quella delle emolisine, non può essere attribuita unicamente alla milza.

I risultati dell'esame del sangue nella nostra inferma ci permettono piuttosto di fare qualche considerazione in rapporto al comportamento del tasso emoglobinico e degli elementi morfologici del sangue.

Numerose, benchè non sempre complete, sono le osservazioni circa il comportamento della formula emoleucocitaria dopo la splenectomia. Per quanto concerne però le osservazioni cliniche noi dobbiamo rivolgere, come già accennammo, la nostra attenzione a quei casi in cui non si avevano prima dell'atto operativo disturbi nella crasi sanguigna o affezioni organiche della milza stessa. Fra essi, i casi più numerosi esistenti nella letteratura sono rappresentati da quelli in cui la splenectomia è stata eseguita per lesioni traumatiche della milza.

Ma anche i risultati ottenuti in tali osservazioni hanno sempre un valore relativo, poichè in essi interviene un importantissimo fattore, che altera notevolmente la formula, cioè l'emorragia, la quale costituisce appunto l'indicazione all'intervento.

Inoltre in tali casi mancano i reperti del sangue prima dell'atto operativo e spesso difettano o sono molto sommarî gli esami del sangue dopo l'intervento.

Ricordo per quanto concerne il comportamento dell'emoglobina in seguito alla asportazione della milza che già da tempo Schindler, Malassez e Picard, e più tardi De Renzi, Laudenbach, Bathias, Nicolas, Doumoulin ed altri hanno osservato diminuzione del tasso emoglobinico. Per Laudenbach tale diminuzione sarebbe graduale e si prolungherebbe sino al 3°-4° mese. Anche De Renzi ha constatato una prolungata diminuzione dell'emoglobina. Tizzoni e Filetti, invece, hanno osservato un aumento transitorio, seguito da diminuzione sino alla norma.

Nelle ricerche di Bathias, di Nicolas e Doumoulin tale diminuzione di emoglobina si prolungava sino a 15-30 giorni dopo l'operazione.

Pianese non ha riscontrato alcuna modificazione nell'emoglobina in seguito alla splenectomia.

Azzurrini e Massart hanno nelle loro ricerche sperimentali osservato che la percentuale di emoglobina solo il primo giorno dopo la splenectomia subisce un brusco aumento, per ritornare rapidamente, sin dal secondo giorno, al normale. Biagi non ha osservato negli animali splenectomizzati alcun mutamento nel tasso emoglobinico.

E passando dal campo sperimentale in quello clinico, vediamo come in parecchi casi di splenectomia per affezioni svariate della milza non sono stati osservati profondi mu amenti nella percentuale di emoglobina.

Dalle numerose osservazioni del Tricomi, ad esempio, dopo l'asportazione della milza per cause varie (malaria, ipertrofia semplice) non rileviamo notevoli modificazioni nel comportamento dell'emoglobina: questa dopo l'atto operativo si è mantenuta quasi uguale a quella che si notava prima dell'operazione o appena diminuita, in seguito tendeva a subire un lieve aumento. Dopo qualche tempo infatti dalla splenectomia l'emoglobina, che prima dell'atto operativo è oscillata nei varii casi dal 75 all' 84. 6, si è mantenuta fra gli 80 e gli 85, in un caso è salita sino al 90 %.

Anche Remedi ha in alcune sue osservazioni notato una lieve diminuzione dell'emoglobina, seguita da aumento, il quale talvolta si è prolungato sino ad un mese dopo l'operazione.

Hartmann e Vaquez considerano quasi come specifica della splenectomia la notevole diminuzione dell'emoglobina, la quale si rigenererebbe, secondo loro, lentamente.

Bond, in un caso di splenectomia per milza mobile ipertrofica semplice, osservò nei primi sette giorni dopo l'operazione aumento del contenuto emoglobinico (dal 50 % all'80 %), che dopo due mesi discese al 65 %.

Hörz nei giorni consecutivi alla splenectomia (dalla 2ª alla 23ª giornata) ha notato un successivo elevarsi del tasso emoglobinico (da 65 ad 85); dopo un mese e mezzo si è avuto il 90-100 di emoglobina.

Sarebbe stato interessante nelle dette osservazioni calcolare anche il valore globulare; ma di esso non vien fatta menzione.

Quanto ai globuli rossi è stata segnalata dopo la splenectomia una certa diminuzione del loro numero. A tale conclusione perverrebbero anzitutto le ricerche sperimentali di Schindeler, Mosler, Malassez e Picard, Zesas, Winogradow, Lockart-Gibson, Tauber, De Renzi, Kurloff, Emelianoff, Vulpius, Laudenbach, Bathias, Nicolas e Doumoulin, Laspeyres, ed altri.

Simile diminuzione, secondo alcuni, s'inizierebbe subito dopo la splenectomia, secondo altri dopo un certo tempo; essa per taluni sarebbe fugace, per altri invece progressiva e persisterebbe sino a due anni dopo l'operazione.

Schindeler e Mosler, i quali hanno osservato la detta ipoglobulia dopo la 3ª settimana, affermano che essa è stata progressiva per dei mesi.

Zesas nelle sue osservazioni ha constatato che il numero dei globuli rossi dopo sei mesi era ritornato alla norma.

Winogradow ha notato sin dai primi giorni dopo l'operazione l'abbassamento numerico dei globuli rossi, che si è prolungato per dei mesi.

Secondo Laudenbach la diminuzione sarebbe graduale e raggiungerebbe il suo massimo al 4° o 5° mese.

Nicolas e Doumoulin hanno subito dopo l'operazione osservato forte diminuzione degli eritrociti, seguita poco dopo da aumento, in guisa che dopo 16-17 giorni il numero dei globuli rossi era ritornato al normale.

Pouchet, Guilland, Fowler, Pianese non hanno osservata alcuna modificazione a carico dei globuli rossi.

Dalle ricerche di Azzurrini e Massart risulterebbe che i globuli rossi nel primo giorno dopo l'operazione subiscono un notevole aumento, indi ritornano alla norma e vi si mantengono. Solo in un animale segnalarono la presenza di globuli rossi nucleati.

Nemmeno concordi sono sul riguardo i risultati dell'osservazione dei casi clinici, che credo superfluo riferire dettagliatamente, rimandando ai singoli lavori.

Hartmann e Vaquez, i quali hanno esaminato per il corso di 3 anni il sangue degli splenectomizzati e di altri laparotomizzati, notano una passeggiera diminuzione delle emazie.

Secondo Vaquez la diminuzione dei globuli rossi non è conseguenza necessaria della splenectomia; bisogna anche tener presente l'emorragia, che spesso accompagna simili atti operativi.

In una delle osservazioni del Tricomi si nota dopo la splenectomia un lievissimo aumento dei globuli rossi, seguito dopo 13 giorni da forte diminuzione (da 3,184,000 a 2,250,000).

Mentre Ballance registra una diminuzione dei globuli rossi, Bond nota nei primi 7 giorni dall'operazione un aumento degli eritrociti da 3,000,000 a 6,000,000; dopo 2 mesi il loro numero è pressochè normale (4,120,000).

Braun e Neck in casi di splenectomia per rottura della milza notarono rispettivamente dopo 2½-3 settimane diminuzione delle emazie.

Röser ha osservato tale diminuzione anche parecchi mesi dopo l'intervento.

Roux de Brignolles in un caso di splenectomia per splenomegalia palustre ha constatato lieve e transitoria diminuzione dei globuli rossi, che nella terza settimana ritornarono al normale.

Viceversa Jonnesco ha notato un forte e rapido aumento delle emazie (da 2-3 milioni a 5-6 milioni).

Rautenberg, dopo l'asportazione di una milza affetta da tumore, ha potuto osservare un aumento degli eritrociti, che si protrasse per 4-5 mesi.

Jordan in una splenectomia per echinococco della milza non osservò nel primo giorno notevoli mutamenti nei globuli rossi; in seconda giornata constatò una certa diminuzione. In un altro caso invece di splenectomia per ipertrofia idiopatica ebbe a notare la sera stessa dell'atto operativo un forte aumento delle emazie (da 4,197,000 a 7,120,000), ed il giorno dopo una brusca diminuzione (3,528,000).

Remedi in un caso di splenectomia per milza mobile registra una notevole diminuzione dei globuli rossi, che si mantenne per 10 giorni. In alcune splenectomie per milza malarica ha pure osservato diminuzione temporanea delle emazie seguita dopo breve tempo da aumento e ritorno alla norma. In un caso si ebbe aumento dei globuli rossi e dopo 48 ore notevole diminuzione.

Israel in un caso di splenectomia per cisti di echinococco notò dal quarto giorno in poi aumento delle emazie.

In parecchi altri casi clinici non si è constatata modificazione alcuna a carico degli elementi del sangue (vedi anche Dalinger e Corville).

Hörz, il quale dopo l'atto operativo ha praticato frequenti esami del sangue ed ha avuto l'opportunità di seguire per parecchio tempo l'operato, nota una diminuzione nel numero delle emazie sino alla metà del normale; dalla dodicesima giornata però dopo l'atto operativo il loro numero comincia ad aumentare e nello spazio di un mese e mezzo si eleva quasi alla norma.

La diminuzione quindi dei globuli rossi, analogamente a quella dell'emoglobina, starebbe più in rapporto con l'emorragia consecutiva alla rottura della milza, anzichè con l'asportazione dell'organo.

Meno discordi sono le osservazioni relative al comportamento dei globuli bianchi in seguito alla splenectomia. Da una gran parte infatti delle numerosissime osservazioni sperimentali e cliniche risulterebbe un aumento più o meno notevole dei leucociti.

Fra le prime rammenterò le osservazioni di Zesas, il quale dopo 4 settimane notava accanto alla diminuzione dei globuli rossi un aumento dei globuli bianchi, che raggiungevano un massimo alla decima settimana.

Anche Tauber, De Renzi, Pugliese e Luzzatti, Laudenbach, Pianese hanno osservato leucocitosi, la quale secondo Pianese sarebbe accentuata nei primi 4 mesi, per ritornare entro il quarto ed il sesto mese al normale.

Kourloff ha constatato sperimentalmente che dopo l'asportazione della milza nel primo anno esiste un aumento dei linfociti, nel secondo anno invece si riscontra un considerevole aumento delle cellule eosinofile.

Selinoff ed Ouskoff hanno osservato, sempre sperimentalmente, diminuzione costante dei linfociti ed aumento dei mononucleati e polinucleati. Ad analoghi risultati pervengono Emelianoff e Koroboff.

Azzurrini e Massart hanno constatata 24 ore dopo la splenectomia accentuata leucocitosi, che persiste al massimo 9 giorni; indi il numero dei leucociti tende a tornare al normale. I polinucleati, secondo le loro ricerche, aumentano notevolmente sino al 7°-9° giorno, indi diminuiscono, restando tuttavia più numerosi che normalmente; i linfociti diminuiscono da $^1/_2$ ad $^1/_9$, al secondo giorno tendono ad aumentare e raggiungono un massimo in epoche svariate; i mononucleati grandi entro le prime 24 ore diminuiscono, indi aumentano per decrescere in seguito e mantenersi per il periodo di un anno al disopra della norma; le forme di passaggio in seconda giornata si presentano più numerose, ed il loro numero si eleva sino alla 7ª-9ª giornata,

indi decresce per rimanere costantemente sulla norma; gli eosinofili infine, assenti o scarsissimi nelle prime 24 ore, cominciano a mostrarsi sin dalla 3ª giornata e gradatamente aumentano di numero, sì che dopo un anno circa si può notare una vera eosinofilia, dopo 15-18 mesi ritornano al normale.

La leucocitosi quindi sarebbe dovuta, secondo Azzurrini e Massart, ai leucociti a nucleo polimorfo, alle forme di passaggio, ai grandi mononucleati ed alle cellule eosinofile, il che, secondo i detti autori, farebbe ammettere che la milza abbia anche un'azione leucolitica, la quale dopo un certo tempo dalla splenectomia verrebbe sostituita dalla midolla ossea, che ha pure il potere di distruggere i globuli bianchi.

Biagi non ha osservato nelle sue esperienze notevoli cambiamenti della formula leucocitaria.

Ricorderò fra le osservazioni cliniche quelle di Ballance, di Runge, di Hartmann e Vaquez, i quali hanno constatato leucocitosi più o meno accentuata.

Questi due ultimi autori, pur avendo osservato una leucocitosi cui partecipano le varie forme di leucociti, specialmente i polinucleari, ritengono specifica della splenectomia una leucocitosi tardiva (dopo 1-7 mesi), che riguarda specialmente i linfociti ed un aumento, spesso più tardivo ancora, delle cellule eosinofile.

Runge osservò l'aumento notevole dei globuli bianchi dal 5° giorno dopo la splenectomia sino alla fine della terza settimana; indi una diminuzione.

Anche Jonnesco ha constatata una passeggera leucocitosi.

Jordan nelle osservazioni da lui raccolte mette in rilievo il frequente aumento dei leucociti che, secondo lui, suole raggiungere un massimo nelle prime 24 ore dopo l'operazione; indi il numero dei globuli bianchi decresce sia lentamente che rapidamente, per ritornare dopo un tempo variabile al normale.

Notevolissimo è stato l'aumento di leucociti osservato dal Tricomi in un caso di splenectomia per ipertrofia splenica da malaria (oss. XI): in 4ª giornata, infatti, dall'operazione il numero dei globuli bianchi si elevò a 148,000, per decrescere man mano nei giorni successivi.

Anche Roux de Brignolles in un caso di splenomegalia palustre notò al 3° giorno dopo la splenectomia una intensa leucocitosi (95,000), che in pochi giorni scomparve.

E' interessante l'osservazione di Burckhardt, il quale ha estirpato una milza sana che aderiva ad un mixo-fibro-lipoma dei legamenti della milza: si ebbe intensa leucocitosi, che verso la fine della seconda settimana raggiunse un massimo di 40,000 leucociti, per andare in seguito decrescendo.

Braun nel suo caso di splenectomia per rottura della milza notò dopo 3 settimane l'esistenza di una leucocitosi (24,700 glob. b.). Röser ha osservata la persistenza di leucocitosi anche dopo parecchi mesi dall'operazione.

Rautenberg nel suo caso di splenectomia per tumore ebbe a notare un transitorio aumento dei leucociti polinucleari, seguìto poscia da diminuzione (60 %), ed una accentuatissima linfocitosi (19-30 %), accompagnata da un aumento delle cellule eosinofile (2-8 %).

Tale linfocitosi, associata ad eosinofilia, è stata parimenti notata da Lauenstein. Anche Harris ed Herzog hanno in un caso di anemia splenica osservato dopo la splenectomia aumento degli eosinofili.

Stähelin in un caso di splenectomia, in cui ha fatto esami sistematici del sangue, notò costante ed accentuato aumento dei linfociti.

Neck in seguito a splenectomie per traumi ha constatato una leucocitosi, caratterizzata da aumento notevole dei piccoli linfociti (54 %), con sensibile diminuzione dei polinucleari (38 %); non rilevò alcun aumento degli eosinofili.

Invece Simon e Spillmann in un caso di splenectomia per grave contusione della milza notarono, 13 giorni dopo l'operazione, intensa polinucleosi, che riferiscono alla iperattività compensatrice della midolla ossea: 4 mesi più tardi si manifestava una notevole eosinofilia.

Remedi nel caso sopra accennato, in cui ebbe nelle prime 48 ore aumento dei globuli rossi, notò anche aumento dei leucociti, manifestatosi subito dopo la operazione e seguìto, dopo 48 ore, da notevole diminuzione. Dopo 28 giorni il numero dei leucociti era pressochè normale, mentre i polinucleati erano in scarso numero; si presentavano invece molto più numerosi del normale i grossi mononucleari e gli eosinofili, la cui percentuale era dell' 11. 4 %.

In un altro caso di splenectomia per milza ectopica Remedi notò una leucocitosi con aumento dei polinucleari neutrofili, dei linfociti e degli eosinofili, aumento che, sebbene alquanto ridotto, persisteva sino al 25° giorno dall'operazione.

In parecchi altri casi ha notato aumento temporaneo dei globuli bianchi.

Nötzel nei suoi casi ha constatato, breve tempo dopo l'operazione, una linfocitosi e parecchi anni più tardi eosinofilia.

Nel caso riferito da Hörz i globuli bianchi subirono un modico aumento sino a 16,000 in 7ª giornata dall'operazione, ma siccome 13 giorni dopo si vuotò un vasto ascesso, così non è possibile attribuire senz'altro la detta leucocitosi alla splenectomia. Inoltre in tale caso esisteva una milza succenturiata, il che viene ad infirmare i risultati ottenuti; merita tuttavia di essere rilevato, per quel che riguarda la formula leucocitaria, il fatto che, mentre i polinucleari si sono mantenuti pressochè normali, i linfociti invece e le cellule eosinofile hanno subito un notevole aumento, il quale sino a più di due mesi dopo l'atto operativo persisteva.

Anche Harrison ed Eve, 6 mesi dopo una splenectomia per lacerazione traumatica della milza, riscontrarono una notevole linfocitosi; in tale caso si è osservata anche la comparsa di mielociti.

(Continua).

II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. Sen. F. DURANTE

Per la conoscenza delle cisti congenite del pavimento della bocca

per il dott. RICCARDO DALLA VEDOVA
aiuto e docente di clinica chirurgica e medicina operatoria.

(Continuazione e fine, vedi fascicolo 4).

Nessuna difficoltà ad intendere come uno di questi tuboli ciechi, diretti in avanti e in basso, svolgendosi verso il pavimento della bocca, per ristagno di secreto vada incontro a dilatazione cistica: la quale, se per la sede e per gli altri caratteri ripete il quadro della ranula classica, se ne differenzia pel fatto che ha pareti rivestite da epitelio cigliato.

Se questa varietà di cisti, che sono *congenite* in quanto rappresentano il prodotto del ristagno in cavità esistenti fin dalla nascita per incompleta involuzione di organi destinati di solito a regredire completamente, non possono più esser poste in discussione (1), tuttavia esse non rappresentano le *vere* ranule per le quali nell'ultimo trentennio s'è venuta circoscrivendo la sede nella ghiandola sottolinguale.

Altri ammise che la ghiandola *in toto* sia il punto di partenza della formazione cistica: altri chiamano in causa soltanto gli acini ghiandolari: Bazy (1883) per primo si fonda su ricerche anatomiche: egli però non solo dà descrizione poco chiara dei suoi reperti, ma neppure dà una spiegazione patogenica del processo già maestrevolmente delineata da Robin (1858). Riprendendo lo studio anatomo-patologico della quistione, Suzanne (1887) constatata (2) la proliferazione del connettivo interalveolare e la atrofia e la degenerazione mucosa degli elementi ghiandolari, ritiene questa sia conseguente a quella: pensa che dalla degenerazione mucosa delle cellule ghiandolari si costituiscono alveoli pieni di muco trasparente, che confluiscono per degenerazione mucosa del connettivo che li separa, andando a formare una cisti unica a contenuto mucoso e sprovvista di un rivestimento epiteliale continuo. Dal processo non sono esenti i condotti escretori che possono prender parte alla costituzione della cisti. Questa — per la sua presenza — provoca una azione irritativa sui tessuti che la albergano determinando una proliferazione nel connettivo che la limita; il quale presenta neoformazione vascolare e proliferazione degli elementi fissi in un vero tessuto connettivale embrionale.

Von Hippel (1897) (dallo studio microscopico di 7 casi, nei quali fu praticata l'asportazione della glandola sottolinguale insieme con la cisti dalla via sopraioidea)

(1) Lo dimostrano i casi di Neumann, v. Recklinghausen, Cambria, v. Hippel.
(2) In 4 ranule.

afferma la mancanza di rivestimento epiteliale continuo, la mancanza di membrana basale; la esistenza di un rivestimento connettivale a vario stadio di sviluppo qua e là ricoperto da epiteli; la assoluta e completa indipendenza del canale di Wharton dalla cavità cistica.

Ritiene quindi che la ranula sia una cisti da ritenzione della ghiandola sottolinguale (raramente della ghiandola incisiva o del prolungamento sottomascellare): che le alterazioni iniziali debbono essere riconosciute a carico dei piccoli condotti escretori dei lobuli ghiandolari e che sono in rapporto con una flogosi cronica parziale che porta a obliterazione di alcuni piccoli dottoli. La formazione della cisti segue a ritenzione della secrezione nei distretti glandolari esclusi: i quali, dapprima stimolati a proliferazione, secondariamente degenerano e si esfogliano nei loro epiteli (per atrofia da compressione); questi cadono nella cavità emulsionandosi nel prodotto di degenerazione del connettivo e nel trasudato che esala dai capillari di neoformazione. Mintz (1) dal reperto del suo caso viene a confermare (1899) le vedute di Suzanne accettando le modificazioni di v. Hippel.

Ma queste varie ipotesi sulla patogenesi della ranula, per quanto basate su ricerche anatomo-istologiche, non hanno risoluto la questione della patogenesi della ranula in modo definitivo.

Infatti Imbert e Jeanbrau (1901) sono stati condotti dal reperto del loro caso a considerare la ranula — piuttosto che proveniente da degenerazione della sottomascellare — come di origine congenita, ponendola in rapporto con un vizio di sviluppo, ignoto nella sua natura, ma forse in rapporto con la storia dei derivati branchiali.

Cunéo e Veau (1902) vengono a confermare questa teoria, determinando nel tempo stesso l'origine e la sede dei nidi embrionali, nei quali si svolge la cisti. E' noto che il pavimento orale presenta nell'embrione a sinistra e a destra della lingua 2 docciature (le doccie paralinguali esterna ed interna): per fusione dei loro margini si costituiscono dall'interna il canale di Wharton e dall'esterna una serie di cripte, dalle quali si svolgono — per introflessioni successive — le ghiandole sottolinguali. A spesa di residui epiteliali che restano inclusi nel profondo della doccia paralinguale esterna all'epoca della sua chiusura. secondo Cunéo e Veau, si svolgerebbe la ranula. Questa sarebbe quindi una cisti mucoide di origine congenita.

Questa teoria — che sposta da un derivato branchiale ipotetico (di Imbert) ad un residuo della docciatura paralinguale esterna dimostrato la sede primitiva della

(1) Mintz illustra un caso di ranula estirpata da Sokoloff insieme con il residuo della ghiandola sottolinguale per via soproioidea in una gravida di 26 anni.

La parete della cisti ha prevalentemente struttura connettivale: rivestita nell'interno da connettivo embrionale, in qualche punto con residui epiteliali.

Nello spessore della parete si osservano residui della ghiandola salivale più o meno degenerati (cirrosi interstiziale).

Nella sezione di ghiandola meno prossima alla cisti si seguono tutti gli stadi di trasformazione. Dilatazione dei dottoli escretori, il cui epitelio, in alcuni tratti è sede di proliferazione, in altri è assottigliato e finalmente altrove manca del tutto: alterazioni più o meno profonde degli acini, i quali finiscono col perdere la loro individualità e confluire con i dottoli dilatati.

malformazione — oltre ad essere « seducente » (Testut) trova conferma nella struttura e nella evoluzione di talune ranule.

Non è mia intenzione, nè sarebbe qui il caso di discutere la portata di queste varie opinioni. Ma da quanto sono venuto fin qui per sommi capi esponendo discende però evidente che sotto il nome di « ranula » ancor oggi vengono raggruppate forme cistiche del pavimento orale a patogenesi del tutto differente. Non farà quindi meraviglia che io mi permetta di augurarmi che si completi lo studio analitico di queste forme morbose che sono definite come ranule, per venire poi ad una sintesi cui sia permesso di bandire il concetto puramente nosografico di *ranula* per sostituirlo con una classificazione fondata esclusivamente su criteri anatomici ed embriologici.

Ma se per ora siamo costretti a mantenere il nome di ranule a quelle raccolte cistiche che riconoscono la loro origine nella degenerazione cistica delle ghiandole salivari della regione (prevalentemente della ghiandola sottolinguale per le ranule acquisite) e dei loro condotti escretori maggiori (prevalentemente del condotto whartoniono per le ranule congenite nel senso di Sultan), certamente dobbiamo ammettere che esistono nel pavimento della bocca cisti mucoidi che riconoscono la loro origine da residui rudimentali di organi transitori della vita embrionale e che quindi hanno pieno diritto alla denominazione di *congenite.*

A questa categoria appartengono le ranule con certezza dimostrate da Neumann in rapporto con le formazioni ghiandolari proprie al condotto di Bochdalek (M. B. Schmidt) e le ranule descritte da Imbert e da Cunéo, probabilmente da riportarsi a residui epiteliali inclusi nella doccia paralinguale esterna.

Ma oltre a queste cisti congenite sappiamo che nel pavimento della bocca si possono riscontrare altre formazioni cistiche delle quali talune hanno certamente una origine meso-branchiale, altre una origine branchiale.

Poichè il corpo della lingua e il pavimento della bocca non rappresentano derivati branchiali ma provengono dal campo intermediario, compreso fra le due prime paia di archi branchiali (His), intendiamo facilmente come nel pavimento orale si presentino formazioni cistiche e fistolari che hanno una genesi speciale differente da quella delle cisti e delle fistole branchiali propriamente dette.

Non è qui il caso di riferire in dettaglio la evoluzione delle nostre conoscenze in rapporto allo sviluppo delle cisti e fistole congenite del collo. Mi basterà di accennare sommariamente ai capisaldi sui quali si basa la quistione perchè mi sia reso facile il compito di delucidare la genesi delle cisti che formano oggetto al mio studio.

Dzondi fu il primo (1829) a riportare ad anormale sviluppo dell'embrione la comparsa di fistole cervicali congenite: ma egli erroneamente pensò che fossero in rapporto con la genesi della trachea (fistole tracheali). Ascherson (1832) accettando la geniale ipotesi del Dzondi soltanto in quanto si riferisce alla malformazione nello

sviluppo embrionale, ritenne che molte delle fistole congenite fossero da ricondurre alla permanenza delle fessure branchiali (1).

Da quell'epoca in poi l'opinione che realmente fistole e cisti del collo siano da riportarsi ad un vizio di sviluppo degli archi branchiali o delle tasche branchiali è andata vieppiù diffondendosi (2) e si pensò perfino di poter riconoscere dalla sede della cisti o della apertura esterna della fistola la docciatura branchiale a cui era imputabile la malformazione.

Bisogna arrivare fino al 1890 per trovare studiata, discussa e risoluta in modo chiaro la questione nel lavoro di Kostanecki e Milecki, basato sulle ricerche della storia dello sviluppo di His, Rabl, ecc. Questi autori hanno dimostrato che non l'altezza della cisti o della apertura esterna della fistola ha importanza per stabilire la docccia branchiale dalla quale è derivata una fistola laterale, ma bensì la sede della apertura interna ed il rapporto che il tramite fistoloso o la cisti contrae con quegli organi che già sono costituiti nell'arco branchiale, cioè con il nervo e con l'arteria assiale.

Sappiamo che nello sviluppo dell'embrione umano (fin dalla 4ª settimana) nella porzione faringea del tubo digerente si costituiscono gli archi branchiali in numero di 4 paia: e cioè mentre nella parete tridermica che circoscrive l'estremo cefalico del tubo digerente il mesoderma viene ad accogliere le formazioni metameriche vascolari e nervose assiali che caratterizzano l'arco branchiale, discendenti ventralmente dal dorso, il rivestimento ecto ed entodermico, insinuandosi a doccia negli spazi lasciati liberi dalle arcate branchiali neuro-vascolari, vengono fra di loro a contatto costituendo altrettanti solchi (o tasche branchiali) ectodermici ed entodermici. I solchi branchiali non si trasformano che eccezionalmente in vere e proprie fessure branchiali (3) poichè permane un *setto o membrana otturatrice* didermica (4) a separare ciascuna tasca branchiaie ectodermica dalla entodermica corrispondente. Da principio i 4 archi branchiali, che si articolano dorsalmente, non vengono fra di loro a contatto dal lato ventrale; ma fra i loro estremi ventrali persiste un campo originariamente assai ampio, il campo *meso-branchiale* di His, nel cui mezzo dal lato interno sorge il *tuberculum impar* (5); al davanti di questo tubercolo impari esiste per qualche tempo una lamella epiteliale didermica.

L'intestino faringeo si chiuderà ventralmente per la fusione degli estremi ventrali degli archi (primi 2) con la periferia cefalica del tubercolo impari. Intanto

---

(1) Da poco riconosciuta nello sviluppo dell'embrione umano da Ratke: egli aveva descritto vere *fessure* branchiali.

(2) Ma la ipotesi che potessero esistere fistole comunicanti con la trachea non fu per questo abbandonata, tanto che anche da chi venne ad accettare le conclusioni dell'Ascherson si mantenne la divisione in fistole mediane o tracheali e fistole laterali o branchiali.

A mantenerla valse sopratutto la osservazione autorevole del Luschka.

(3) His, Born, Kölliker, ecc., negano la comparsa normale di fessure branchiali: Rückert, Van Bemmelen ed altri la ammettono.

(4) Costituita dall'ectoderma ed entoderma addossati, forse separati da un sottilissimo strato mesenchimale.

(5) Primo rudimento del corpo della lingua.

ciascuno degli archi, crescendo più rapidamente di quello immediatamente distale porta ad uno spostamento nei loro rapporti, per il quale il primo ed il secondo arco vengono ad abbracciare il terzo e il quarto: nel tempo stesso che quest'ultimo il più interno, si situa ad un livello più alto (più cefalicamente) del terzo e questo a sua volta più alto del secondo (1).

Consegue a questo impari accrescimento degli archi branchiali la formazione di una fossa profonda, il *seno cervicale* (His) o precervicale (Rabl) nella cui profondità giacciono il terzo e quarto arco branchiale i quali non sono quindi più visibili dall'esterno: l'adito al seno è limitato in alto (cefalicamente) dal margine distale del secondo arco branchiale (arco ioideo) e dalla formazione opercolare (2) che ne discende svolgendosi a ponte fra i due margini del seno cervicale, mentre gli si incurva incontro la parete laterale del collo e la parete toracica.

Pel ravvicinamento di queste varie parti (3) verrà a chiudersi il seno cervicale. L'obliterazione segue dal fondo verso la superficie: talchè il territorio della 3ª e 4ª docciatura branchiale è il primo od obliterarsi per la saldatura del margine inferiore del 3° arco branchiale con le pareti cervicali laterali al di sopra del 4° arco. Soltanto ora il processo opercolare branchiale si fonde lateralmente con le pareti cervicali e sulla linea mediana con il campo intermediario della parete toracica primitiva.

La storia dello sviluppo ci insegna ancora che la prima coppia di archi branchiali costituisce la mandibola (embrionale o cartilagine di Meckel): la seconda coppia di arcate dà luogo alla formazione dei processi stiloidei dei ligam. stilo-joidei e delle piccole corna dell'osso joide: mentre le grandi corna devono essere riportate alla 3ª arcata branchiale.

Della 1ª docciatura branchiale esterna residua il condotto uditivo esterno: la 2ª va a costituire il seno cervicale destinato normalmente ad obliterarsi per intero: la 3ª e 4ª giacciono nel fondo del seno cervicale e si obliterano completamente prima ancora che siansi fuse le pareti del seno stesso.

Della 1ª docciatura branchiale interna residua la tromba di Eustachio e l'orecchio medio: della 2ª residua la fossetta di Rosenmüller con tutta la loggia tonsillare: dalla 3ª si forma il timo e residua la *plica nervi laryngei*: dalla 4ª finalmente sorgono i germi laterali della tiroide e residua il *sinus pyriformis* a dimostrarne la primitiva situazione.

La regione nella quale sboccano all'interno tutte le fistole cervicali laterali per Kostanecki e Milecki è quella della 2ª tasca branchiale interna (loggia tonsillare). L'apertura esterna e la sede della cisti branchiale può occupare qualunque punto

---

(1) Posizione che da qualche autore viene paragonata a quella delle varie piastre articolate che costituivano la visiera dell'elmo medioevale: oppure a quella dei vari tubi costituenti un cannocchiale.

(2) Processo opercolare di Ratke.

(3) Parete toracica, parete cervicale laterale, processo opercolare.

della seconda docciatura branchiale esterna (cioè a dire del seno cervicale che rappresenta una trasformazione di quest'ultima); quindi tutte le fistole e le cisti branchiali per questi autori devono trovarsi nelle regioni da esso derivate. E poichè il decorso del 2° arco branchiale (1) è contrassegnato all'esterno dal ventre posteriore del digastrico, di quà in dietro e in basso e lateralmente fino allo sterno-cleido-mastoideo si svolge la regione dell'opercolo branchiale: cioè il triangolo limitato in alto dello joide e dai ventri posteriori dei digastrici e lateralmente dai margini anteriori degli sterno-cleido-mastoidei fino alla loro inserzione sternale circoscriverebbe tutte le sedi che possono esser occupate da queste cisti o dall'apertura esterna di queste fistole, le quali però per lo più sono situate lungo il margine dello sterno-cleido-mastoideo.

Per gli AA. è costantemente libero da cisti e fistole di questa genesi il territorio che sta al di sopra e al davanti del ventre posteriore del digastrico.

Le cisti e le fistole branchiali vanno riportate a incompleta saldatura delle due pareti opposte della 2ª docciatura branchiale esterna (2); o a incompleta saldatura delle pareti della docciatura branchiale interna: o finalmente a saldatura dei margini delle due docciature (interna ed esterna) mentre il setto otturatorio si è lacerato.

Nel primo caso avremo una cisti a pareti che ripetono i caratteri della cute (cisti dermoidi) nel secondo una cisti a pareti rivestite da epitelio cilindrico vibratile (cisti mucoidi), nel terzo caso finalmente una cisti a rivestimento dei 2 tipi.

Se non che le cisti branchiali laterali congenite presentano spesso caratteri istologici che si allontanano da ciascuno di questi tre tipi e per i quali meritano di esser studiate più davvicino.

Oltre alle cisti del primo tipo provenienti certamente dalla docciatura branchiale esterna cioè a rivestimento dermoidale (3) e a contenuto ateromatoso, esistono cisti la cui parete è costituita semplicemente da un epitelio piatto stratificato senza nessun'altro degli attributi della cute (follicoli piliferi, ghiandole sebacee, ghiandole sudoripare): sostenuto da un connettivo ricco di elementi linfatici distribuiti talora senza ordine, altra volta raccolti in veri follicoli. Il contenuto di queste cisti è di solito mucoso o colloide.

Ora per queste cisti non possiamo accogliere la ipotesi di Franke-Chiari che si tratti di cisti epidermoidali, di cisti cioè il cui rivestimento ripete la struttura pura e semplice dell'epidermide, pel fatto che i germi ectodermici destinati a costituirle non furono accompagnati da quegli elementi mesenchimali che nella cute e nelle cisti dermoidi partecipano quali elementi essenziali alla formazione dei follicoli

(1) *Proc. Stiloideus; ligam. stilo-joideum; cornua minora* dello joide.
(2) Saldatura dell'opercolo e non del fondo del seno cervicale.
(3) Epitelio piatto p. listratificato. con i 3 strati caretteristici (corneo, granuloso, di Malpighi) e con derivati epidermici (follicoli piliferi, ghiandole sebacee, ghiandole sudoripare).

piliferi, delle ghiandole sebacee, delle ghiandole sudorifere. Questa ipotesi se può apparire semplice e geniale, dandoci spiegazione della varietà dermoidale ed epidermoidale delle cisti di provenienza ectodermica, non ha valore per le cisti cui sopra ho accennato: poichè nel connettivo di esse si presenta come costituente l'elemento linfatico e talora addirittura il follicolo linfatico, il quale sappiamo essere un derivato mesenchimale che *manca costantemente* nel derma cutaneo *mentre è abbondantissimo nel derma della mucosa delle vie digerenti* (ad epitelio entodermico).

Questo fatto (sul quale Hildebrand e König hanno per primi successivamente richiamata l'attenzione) non può trovare spiegazione in eventuali pregressi fatti flogistici subìti dalle cisti; poichè questi, se possono valere a dar ragione dell'esistenza di una semplice infiltrazione leucocitaria non potrebbero in nessuna maniera coonestare la presenza di un vero tessuto linfogeno, e tanto meno di veri follicoli.

Con Hildebrand e con König dovremo quindi ammettere che queste cisti branchiali a derma linfogeno debbono essere considerate come originate dalla docciatura branchiale interna (entodermica) anche quando sono rivestite da epitelio pavimentoso. E del resto la natura pavimentosa del loro rivestimento epiteliale non può escludere la loro origine entodermica; poichè sappiamo che la docciatura branchiale interna, che nell'embrione ha rivestimento cilindrico vibratile, da luogo come derivato permanente alla loggia tonsillare che ha epitelio pavimentoso. Ed epitelio pavimentoso presentano l'esofago e quella parte posteriore della lingua, che sappiamo esser stati rivestiti nell' embrione da epitelio vibratile (Neumann). Molto più agevole è intendere questa trasformazione da cilindrico-vibratile in pavimentoso nell' epitelio che tappezza la parete di una cisti, data la compressione che il contenuto cistico esercita sul rivestimento epiteliale.

Assodato questo punto importante della questione, possiamo adunque ritenere che la permanenza di una perforazione (anomala ?) del setto otturatorio o l'incompleta obliterazione di quei tratti delle docciatute branchiali (ectodermiche ed entodermiche) destinati normalmente a scomparire porta alla formazione di fistole e cisti; il cui rivestimento suole mostrare i derivati di ambedue i foglietti che hanno preso parte alla malformazione nelle fistole complete primitive (1), mentre nelle fistole incomplete e nelle secondarie (2), come nelle cisti suole essere o esclusivamente di origine ectodermica (cisti dermoidi), o esclusivamente di origine endodermica [cisti mucoidi (3)].

Vedemmo che per le cisti e le fistole di origine congenita laterale Kostanecki e Mielecki ammettono che possono essere costantemente riportate alla seconda doc-

---

(1) Che rappresentano l'esponente della permanenza di una perforazione congenita della membrana otturatoria.

(2) Che si stabiliscono per apertura di una cisti congenita.

(3) Non intendo la necessità di scindere dalle mucoidi — come vorrebbero Terrier e Lacène — le forme *amigdaloidi,* le quali sono cisti mucoidi che ripetono nel modo più squisito la struttura della tonsilla, cioè la struttura del derivato che normalmente permane della seconda docciatura branchiale entodermica.

ciatura branchiale — interna ed esterna. — Essi ritengono che le cisti, le quali si presentano e le fistole che si aprono nella regione (soprajoidea), situata al davanti del ventre posteriore del digastrico non siano di origine branchiale, ma siano costantemente di origine ectodermica (cisti e fistole dermoidali) e debbano essere poste in rapporto con strozzamenti avvenuti nel periodo nel quale al davanti del *tuberculum impar* esisteva ancora una lamina epiteliale didermica, che per un anormale processo di fusione con gli elementi degli estremi ventrali dei due primi archi branchiali può lasciare isolati nuclei ectodermici situati al lato anteriore del *tuberculum impar* e quindi al davanti del corpo della lingua che ne deriva; per la loro primitiva provenienza dal campo mesobranchiale « potremmo con ragione denominare questi dermoidi come dermoidi mesobranchiali » (1). Le loro conclusioni sono state senza discussione accolte e confermate da tutti gli studî ulteriori per quello che si riferisce alle cisti e fistole soprajoidee di origine ectodermica. Rispondentemente a questa loro origine esse potranno presentare tutti i caratteri dei derivati ectodermici e quindi un epitelio piatto, con follicoli piliferi, ghiandole sebacee e ghiandole sudoripare; un contenuto ateromatoso, un connettivo di sostegno. In quest'ultimo però nessuno ha mai dimostrato nè potremmo ammettere che si presenti *neppure in traccie il tessuto linfoide.*

Per le fistole e le cisti branchiali di provenienza entodermica situate al disopra del secondo arco branchiale gli studi di His, Wölfler, ecc., vennero a dare una nuova luce alle ricerche di Zuckerkandl, di Kadyi, di Streckeisen.

Già nel 1879 per i lavori di Zuckerkandl e di Kadyi era noto che in vicinanza dello joide si possono trovare delle tiroidi accessorie (2), e Streckeisen ha dimostrato (1886), che queste ghiandole soprajoidee altro non rappresentano se non che l'apice del processo piramidale della tiroide, e che da questo processo (3) fino al forame cieco della lingua — che corrisponde alla sede di origine del germe mediano della tiroide — possono presentarsi formazioni cistiche di questa natura (4).

Secondo le ricerche di His (1891) la lingua si origina da 2 formazioni: l'anteriore o *tuberculum impar*, sorge nel campo mesobranchiale nello spazio circoscritto dalle creste mandibolari; esso costituirà il corpo e l'apice della lingua che sporgerà ben presto libera al di sopra della mandibola. La formazione posteriore si svolge da due creste che si manifestano dove le seconde e terze arcate branchiali convergono sulla linea mediana confondendosi col campo mesobranchiale; esse vanno a costituire la radice della lingua. Le due formazioni addossandosi costituiscono un solco in forma di V aperto in dietro: nell'angolo del V si trova una fossa profonda: il *foramen*

(1) Kostanecki e Mielecki, a pag. 29 del vol. 121 degli Archivi di Virchow.
(2) Dette *glandulae suprahyoideae* ed *epihyoideae.*
(3) Il lobulo di Morgagni.
(4) Nel 1890 Bramann già si credeva autorizzato a ritenere come verosimile che le fistole mediane del collo siano da ricondurre allo sviluppo della tiroide da una estroflessione diverticolare del tubo digerente rivestita da epitelio vibratile

coecum. Per l'ulteriore fusione delle due formazioni la fossa si approfonda in una vescicola epiteliale, che per un certo tempo resta in rapporto di continuità con la superficie dorsale della lingua mediante un cordone cellulare (impervio) il *tractns thyreoglossus* (1).

Questo [che oggi sappiamo avere una esistenza effimera (Livini) e che secondariamente sarà sostituito (M. B. Schmidt) dal canale di Bochdaleck] insieme con il processo piramidale dell'istmo tiroideo contrassegnano di estremi della via seguita dalla tiroide primitiva mediana nella sua migrazione nel collo.

Cisti e fistole (siano primitive che secondarie) derivate da involuzione incompleta del tratto tireoglosso si presentano necessariamente nella topografia del tratto stesso, e cioè sulla linea che unisce il forame cieco con l'apice della piramide di Morgagni decorrendo al davanti dello joide o talora nello spessore stesso del corpo di quest'osso (come fu posto in evidenza già da Streckeisen e da Schlange).

Hanno una parete di origine entodermica e quindi possano essere rivestite da epitelio cilindrico talora vibratile, o — come loro derivato — da epitelio piatto, naturalmente senza annessi cutanei. Frequentemente presentano ghiandole mucipare; spesso mostrano nel loro connettivo abbondante tessuto linfogeno, spesso nidi tiroidei. Io ammisi che la presenza di nidi tiroidei si sarebbe riscontrata come fatto costante nelle cisti e fistole originate dal tireoglosso, e infatti il recente lavoro di Lenzi e Pellegrini viene a confermare in maniera indiscutibile le mie vedute: in 7 di 8 casi di cisti e fistole mediane hanno potuto dimostrare nidi tiroidei, per cui è da ritenere che la loro presenza debba essere dimostrata come condizione *sine qua non* per considerare come originata dal tratto tireoglosso una formazione cistica: qualora in cisti della stessa regione si presenti una parete a rivestimento di origine entodermica priva però di relitti tiroidei (2), non ritengo si abbia diritto a considerarla come derivato immediato tiroideo ma penso che essa possa essere riportata al tratto tireo glosso soltanto indirettamente, e cioè debba piuttosto essere ricondotta a follicoli e tubuli strozzatisi da quella formazione secondaria che da M. B. Schmidt fu dimostrata sorgere sul tireoglosso involuto, ed alla quale è riconosciuta anche la genesi delle ranule a epitelio cigliato di Neumann.

---

(1) « Più profondamente che non il germe dello joide e dorsalmente ed esso giace una catena di piccoli corpi epiteliari dei quali i superiori si spingono ancora abbastanza vicino allo joide, mentre i rimanenti se ne allontanano discendendo fino a livello del laringe » (His).

His dà a questa formazione il nome di *tractus thyreoglossus* evitando volutamente la espressione di *dotto* perchè non è riuscito a rintracciare in esso un canale.

Conoscevo questa considerazione, che discende dallo studio del lavoro di His, quando — appoggiandomi sulle sue ricerche e su quelle di Koenig, Schlange, Hildebrand — ritenni che i miei reperti di nidi tiroidei riscontrati lungo le pareti di due fistole mediane congenite del collo, dovessero essere ritenuti come *costanti* (Dalla Vedova, 1900, *Della costante presenza di nidi tiroidei nelle fistole mediane congenite del collo*). Lenzi (*Contributo allo studio delle fistole cervicali congenite* (est. Clin. Chir., 1905; pag. 63), mi attribuisce l'opinione di aver derivato queste fistole dal *canale* tireoglosso, ciò che non è esatto, poichè io ho parlato esclusivamente di *tratto* tireoglosso e non di dotto tireoglosso.

(2) Va senza dire che il tramite deve essere studiato su sezioni seriali.

Le numerose osservazioni che sono state portate a conferma delle vedute di Kostanecki e Mielecki, di His e di Streckeisen, se hanno dimostrato che la maggior parte delle fistole e cisti laterali sono da ricondurre a incompleta involuzione della seconda docciatura branchiale e le cisti e fistole mediane per la maggior parte sono da riportare a inclusioni mesobranchiali (se ectodermiche) o a deviazioni nello sviluppo del tratto tireoglosso (se entodermiche), sono però venute nel tempo stesso a dimostrare che anche la 1ª e la 3ª docciatura branchiale possono dartecipare alla patogenesi delle fistole e cisti congenite del collo (1).

E poichè è dimostrato che la prima docciatura branchiale può dar luogo a formazione di fistole nelle regioni laterali del territorio compreso fra i derivati del 1° e del 2° arco branchiale, non intendo perchè si debba escludere che cisti e fistole situate nella regione soprajoidea (sieno esse mediane o paramediane) possano avere la medesima origine branchiale.

A me pare che il mio secondo caso di cisti del pavimento della bocca, nel quale il sostegno connettivale si presentava ricco di tessuto linfogeno. piuttosto che come cisti epidermoide con reletti di flogosi, debba essere interpretato come cisti di origine entodermica (forse dalla 1ª tasca branchiale) a epitelio piatto (1), E questa interpretazione verrebbe corroborata da altri casi di cisti del pavimento orale riferiti nella letteratura, come dermoidi nelle quali il contenuto era colloideo mentre la parete mostrava un epitelio pavimentoso senza nessuno dei derivati cutanei caratteristici e il connettivo era ricco di tessuto linfogeno o fornito di veri e proprî follicoli (2).

***

Ritengo quindi come conclusione che, mentre sono desiderate ulteriori e più dettagliate ed esatte ricerche microscopiche sulla struttura delle pareti di tutte le cisti del *pavimento orale,* siamo già in grado di separarne un grande gruppo che dobbiamo definire come *congenite:* e queste devono essere distinte in cisti di origine ectodermica e cisti di origine entodermica.

A. Le cisti congenite di origine *ectodermica,* siano esclusivamente di origine mesobranchiale (Kostanecki e Mielecki), o si vogliano piuttosto prevalentemente riportare ad una origine mesobranchiale senza però escludere che ne possano esistere di origine branchiale (in rapporto con la 1ª docciatura branchiale esterna) si presentino mediane e laterali, si estrinsecano per lo più e sempre prevalente-

---

(1) Come il caso di Virchow riconosciuto come originato dalla 1ª docciatura anche da Kostanecki e Mielecki, e quelli di Riedel, di Harding, di Konig e di Hildebrand.

(2) Come vedemmo per cisti di simili struttura nel territorio della 2ª tasca entodermica (Sultan, König), poichè non so trovare in nessuna formazione normale nè patologica la dimostrazione della possibile presenza di tessuto linfogeno nel connettivo derivato dal mesoderma cutaneo.

(3) Così, ad esempio, il caso di Socin e Burckardt (riportato da Richard come 5° della sua raccolta) e il 7° caso di Richard di cisti soprajoidea laterale, a parete dermoidale (?) nella quale il connettivo era ricchissimo di tessuto linfogeno (veri follicoli nel caso 7° di Richard), mi pare che insieme col 2° mio coonestino completamente tale mia interpretazione.

mente dal lato della cute (regione soprajoidea) e mostrano una struttura costante; e cioè un contenuto ateromatoso ed una parete costituita da epitelio pavimentoso, che presenta i tre strati caratteristici dell'epidermide (corpo mucoso del Malpighi, strato granuloso, strato corneo) senza però offrire regolari infossamenti interpapillari, epitelio che poggia su di un derma sprovvisto di papille e che nelle cisti *dermoidi* accoglie i derivati cutanei normali (ghiandole sebacee, sudoripare e follicoli piliferi), mentre nelle *epidermoidi* manca di ogni derivato caratteristico: *ma costantemente è sprovvisto di tessuto linfogeno e tanto più di follicoli linfatici.*

B. Le cisti congenite di origine entodermica si manifestano costantemente come cisti a contenuto mucoide.

Di queste la maggior parte hanno sede esclusivamente mediana, altre possono presentarsi sia mediane che laterali: le prime si estrinsecano costantemente lungo la via che fu percorsa dal tratto tireoglosso nella migrazione del germe mediano della tiroide, e quindi nella regione che dal forame cieco della lingua va all'apice della piramide del Morgagni passando al davanti o nello spessore del corpo dello joide, mentre le seconde possono manifestarsi anche lateralmente.

Le prime sono da porre *certamente* in rapporto diretto o indiretto (con l'intermediario del canale di Bochdalek) con il tratto tireoglosso e conseguentemente contengono o meno nidi tiroidei nelle loro pareti. Queste possono essere rivestite tanto da epitelio cilindrico (spesso cigliato) che piatto, sostenuto da derma *costantemente ricco di tessuto linfogeno,* talora con veri e propri follicoli linfatici.

Le seconde *forse* sono da porre in rapporto con residui branchiali (Jmbert e Jeanbrau) o con gettoni epiteliali inclusi nel solco paralinguale esterno (Cunéo e Veau).

BIBLIOGRAFIA.

Abadie. *Deux kystes dèrmoïdes medianes du plancher buccal.* Bull. et mem. d. la Soc. Anat. 1903, n. 5.

Acherson. *De fistulis colli congenitis.* Berolini 1832.

Aetius Amideni. *Medici clarissimi.* Librornm XVI, tomi duo, Sermo octavus, cap. XXXVII, Basileae, 1535.

Albert rif. in v. Hippel.

Albucasis rif. in Suzanne.

Alezais. *Récherches sur la bourse séreuse de Fleischmann.* Journal d'Anatomie et de Physiol. de Robin, 1884.

Ameisen. *Ein Beitrag zur Kenntniss der Zungendermoide.* Przeglad ekarscki n. 8, 1898, rif. in Hildebrand's Jahresber., 1898, IV, p. 373.

Aschoff. *Cysten der Subcutis und Halsregion in Lubarsch's Ergebnisse,* etc. II Jahrg. 1895, p. 480.

Avicenna. *Arabum medicorum principis liber tertius.* Venetiis, 1608.

Barcker rif. in Morestin.

Bartholini. *De Ductu salivali hactenus non descripto, observatio anatomica.* 1685.

Baumgarten rif. in Zahn.

Bazy. *Anat. path. de la grenouillette sublinguale.* Prog. méd., 1883, p. 735.

Berger. *Kyste dérmoïde du plancher buccal.* Bull. et mem. d. la Soc. d. Chir., 1901, n. 40.

BERNARD in v. HIPPEL.
BERTHERAND. *Recherches sur les tumeurs Sublinguales*. Th. de Strasbourg, 1845.
BLOT rif. in FÖDERL.
BRAMANN. *Ueber Dermoide der Nase*. Arch. f. klin. Chir., 1890, Bd. 40, p. 101.
BROCA. *Traité de tumeurs*. T. II, p. 89, Paris, 1869.
CAYE rif. in MORESTIN.
CELSO. *Traité de médecine*. Trad. Védrènes liv. VII, chap. VII, Paris, 1870.
CHAVANNAZ. *Kyste dermoïde du plancher buccal*. Soc. d'anat. et physiol. de Bordeaux, 1897.
CLOSMADEUC. *Recherches historiques sur les calculs salivaires*. Th. de Paris, 1855.
CORNIL et RANVIER in v. HIPPEL.
CUNÉO et VEAU. *De la Pathogénie de la grenouillette sublinguale commune*. Presse Médicale, 1902, 1° nov., e Gaz. d. Hôpitaux, 1903, 3 Dec. (140).
DALLA VEDOVA. *Della costante presenza di nidi tirodei nelle fistole congenite mediane del collo*. Atti della Soc. Ital. di Chirurgia, 1900.
DE GAETANO. Resoconto del Congr. della Soc. Ital. di Chir. Adunanza di Milano, 1906, nel Policlinico, Sez. Pratica.
DELORE. *Note sur une grenouillette congénitale*. Gaz. hébdom. d. M. et de Chir. rif. in Hildebraud's Jahr. 1900, VI, 345.
DELORE et PONT. *Kyste dermoïde suppuré du plancher buccal*. Gaz. hébdomadaire, 1898, n. 89.
DE MARCHETTIS. *Recuil d'observation publ. en latin en 1670, et trad. en français par le* D. WARMONT. (Thèse de Paris, 1858, p. 69).
DIEMERBROCK. *Opera omnia*. 1685.
DUBOIS rif. in v. REKLINGHAUSEN.
DUPUYTREN rif. in v. HIPPEL.
DUVERGEY. *Kyste congenitale de la langue*. Journal de méd. Bordeaux, 1900, n. 7. rif. in Hildebrand's Jahresber., 1900, VI, p. 341.
DZONDI. *De fistulis tracheae congenitis*. Halae, 1828.
FABRIZIO D'AQUAPENDENTE rif. in SUZANNE.
FAURE rif. in MORESTIN.
FEUCHT. *Ueber die medianen Dermoidcysten des Mundbodens und Zungengrundes*. Freiburg Diss., 1898, rif. in Hildebrand's Jahresber., 1898, pag. 387.
FLEISCHMANN. *De novis sub lingua bursis*. Nurberg, 1841, rif. in Arch. gen. de méd., 3ª Série, t. XIII, p. 360, 1862.
FÖDERL. *Ueber einen Fall von congenitaler Ranula Nuhnii*. Arch. f. klin, Chir., (1894), 49, p. 530.
FRANKE. *Dermoid oder Epidermoid*. Deut. Zeits. f. Chir., Bd. 40, p. 197.
ID. *Ueber das Atherom*, rif. in KÖNIG.
GÉRARD MARCHANT rif. in KLAPP.
GUINARD. Jahresber. d. Gesammten Med., 1888, II, p. 504.
HALLER rif. in HIPPEL.
HARDING. *Ein Beitrag zur Kenntnis der congenitale Halsfistel*. Diss. inaug., Kiel, 1890, rif. in SULTAN.
HERZFELD. *Demonstration eines Tumors an Zungengrund*. Berl. klin. Woch., 1895, n. 6.
HILDEBRAND. *Ueber angeborene epitheliale Cysten und Fisteln des Halses*. Arch. f. klin Chir., (1894). 49, p. 167.
von HIPPEL. *Ueber Bau und Wesen der Ranula*. Arch. f. klin, Chir. (1897), Bd. 55, p. 164.
HIS. *Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein*. Arch. f. Anath. und Physiol., 1891, p. 26.
IMBERT et JEANBRAU. *Pathogénie des grenouillettes*. Revue de Chir., 1901, XXIV, p. 132.
JOBERT (de LAMBALLE). Annales de la Chirurgie française, t. VIII-IX, 1843.
IPPOCRATE. Oeuvres complètes, trad. Littré *Des maladies*. Liv. II, p. 31, t. VII, Paris. 1851.
KADYI. *Ueber eine accessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungenbeingegend*. Arch. f. Anat. und Phys., 1879. Anat. Abth., p. 312.

KLAPP. *Zur Kasuistik der Dermoide des Mundbodens.* Beiträge zur klin. Chir., Bd. 19, 1897.
KÖNIG. *Ueber Fistula colli congenita.* Arch. f. klin. Chir. (1896), Bd. 51, p. 578.
KOSTANECKI und MIELECKI. *Die angeborenen Kiemenfistelne des Menschen.* Virchow's Arch., Bd. 120, 121.

LANNELONGUE e ACHARD rif. in MORESTIN.
LANNELONGUE e MÉNARD, rif. in MORESTIN.
LANDETA. *Réflexions sur quelques tumeurs sublinguales.* Th. de Paris, 1863.
LAUSEN rif. in v. HIPPEL.
LEBERT. *Des Kystes dermoïdes.* Mém. Soc. Biol., I Série t. IV, 1852
LENZI. *Contributo allo studio delle fistole cervicali congenite.* La Clinica Chirurgica, 1905.
LENZI e PELLEGRINI. *Contributo alla conoscenza delle cisti congenite del collo.* Lo Sperimentale, 1906, LX, fasc. I.
LIVINI. Arch. di Anatomia e di Embriol., vol. I, Firenze, 1902.
LOMBARD. rif. in v. REKLINGHAUSEN.
LOUIS. *Sur des tumeurs sublinguales.* In mém. de l'Acad. roy. de Chirurgie, V, p. 406, Paris, 1774.

MALGAIGNE. Anatomie chirurgicale, t. II, p. 51, II ediz., 1859.
MARTIN BENNO SCHMIDT. *Ueber die Flimmercyste der Zungenwurzel und die drusigen Anlage des Duc. thyreoglossus.* Feststch. f. Prof. BENNO SCHMIDT, 1896.
MERKEL. *Anatomia topografica.* Trad. Sperino., Torino, 1901.
MINTZ. *Glandula sublingualis und Ranula.* Deut. Zeits. f. Chir., 1899, Bd. 51, pag. 185.
MORESTIN. *Kystes dermoïdes du plancher de la bouche.* In le DENTU e DELBET Traité de Chirurgie, 1898, t. VI.
MORESTIN. *Kyste dermoïde lateral du plancher de la bouche.* Rif. in Hildebrand's Jahrb., 1898, IV, p. 385.
MUNNICHS. *Chirurgia ad pratica hodiernam adornata.* Lib. I, cap. 26, p. 155, 1689.
MÜLLER rif. in FÖDERL.

NEUMANN. *Beitrag zur Kenntniss der Ranula.* Arch. f. klin. Chir., 1876, XX, p. 825.
ID. *Ueber die Entstehung der Ranula aus den Bochdalek'schen Drüsenschläuchen den Zungenwurzel.* Ibid. XXX, p. 590.

OZENNE rif. in SUZANNE.

PARACELSO rif. in SUZANNE.
PAREO. Oeuvres complètes, edit. MALGAIGNE, t. I°, p. 382, Paris, 1840.
PAULI. Arch. f. klin. Chir., II, 1862. *Ueber Pathogenese und Heilung d. Speichelgeschwults*
PERRAULT rif. in MORESTIN.

v. RECKLINGHAUSEN. *Ueber die Ranula, die Cyste der Barth.*, ecc. Virchow's Arch., 1881, n. 84 p. 425.
REMAK rif. in ASCHOFF.
REMIGNON. *De la grenouillette congénitale par dilat. du Canal de Wharton imperforé.* Thèse de Paris, 1885.
RICHARD. *Ueber die Geschwülste der Kiemenspalten.* Brun's Beiträge z. Clin. Chir., 1887, III, p. 165.
RIEDEL. Verhandlungen d. Deuts. Ges. f. Chir., 1897, rif. in Cent. f. Chir., 1897, n. 28 p. 53 del BEILAGE.
RICARD. Jahresb. der Gesammten Medizin, 1888, II, p. 399.
RIVINII. *Opera med. universa*, etc. In *Praxeos medica*, lib. V, cap. II, Lugduni, 1671.
ROBIN rif. in IMBERT et JEANBRAU.
ROCHA. *Ueber Dermoide des Mundbodens.* Halle a/S., 1898, Diss. inaug. Rif. in Hildebrand's Jahreb., 1898, IV, p. 387.
ROLLAND rif. in MORESTIN.

SCHLANGE. *Ueber die Fistula colli congenita.* Arch. f. klin. Chir., 1893, vol. 46, p. 390.
SONNENBURG. *Litx und Behandung der Ranula.* Arch. f. klin. Chir., XXIX, p. 627.
STOLPART van der WIEL. *Obs. variorum med.*, etc. Edit. noviss. Leidae, 1727 rif. in SUZANNE.

STOLTZ. *Grenouillette congénitale.* Gaz. méd. de Paris, 1833.
STRECKEISEN. *Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse.* Virchow's Arch., 1886, vol., CIII, p. 131.
SULTAN. *Zur Kenntniss der Halscysten und Filsten.* Deut. Zeits. f. Chir., 1898, 48, p. 113.
SUZANNE. *Recherches anatomiques sur le plancher de la bouche*, etc. Paris, Mason, 1887.
TERRIER et LACÈNE. *Les Kystes branchiaux du cou à structure amygdalienne.* Rev. de Chirurgie, 1905, XXV, n. 12, p. 757.
TESTUT et JACOB. Traité d'anatomie topographique, Paris, 1906.
TILLAUX. *Pathogénie de la grenouillette aiguë.* Bull. Soc. Chir. 3ª série, t. III, 1874.
VEREBELY. *Zwei Fälle von Dermoidcysten in der Mundhöle* Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1898, Bd. 46, rif. in Hildebrand's Jahrebericht, 1895, IV, p. 386.
VERNEUIL. *Kystes de la partie supérieure et médiane du cou.* Arch. gén. de méd., t. I, 1853.
VIRCHOW. *Ein neuer Fall von Halskiemenfistel.* Virchow's Archiv., XXXII.
WEBER rif. in HIPPEL.
WEIGERT rif. in LEE MEYER. Grundzüge der Mikrosk Technick. Berlin, 1901.
WHALTER rif. in SUZANNE.
WHARTON rif. in SUZANNE.
ZAHN. Beiträge zur Geschwulstlehre. *Ueber vier Fälle von Kiemengancysten.* Deut. Zeits. f. Chir., n. 22, p. 399, 1885.
ZUCKERKANDL. *Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio Suprajoidea*, Stuttgart, 1879.

III.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO
diretta dal prof. DANIELE BAJARDI.

Di alcune cisti dermoidi del collo

per il dott. G. SERAFINI, assistente.

I casi che illustro in questo lavoro sono 5. Il primo riguarda una cisti dermoide del pavimento boccale con peduncolo fisso all'osso joide, il secondo una cisti dermoide mediana della regione tiroioidea con impianto sulla membrana tiroioidea, il terzo una cisti dermoide della regione laterale sinistra del collo senza alcuna aderenza, il quarto una cisti dermoide della regione tiroioidea con probabile impianto faringeo, il quinto una cisti dermoide tiro ioidea con impianto sull'osso joide.

CASO I. — P... F..., da Ivrea, di anni 25, chierico. Entra il 5 settembre 1906, nella Clinica del prof. Bajardi. Padre e madre morti in giovane età di malattie acute. Due fratelli ed una sorella morti infanti. Nessuno in famiglia presentò difetti congeniti. Non fu mai ammalato. Ricorda che quando era ancora giovanetto, i compagni gli dicevano che era grasso forse alludendo al gonfiore che aveva sotto il mento. Dai 20 ai 22 anni la tumefazione sottomentale si accrebbe arrecando un leggero disturbo nell'articolazione della parola.

All'esame del collo si trova in corrispondenza della regione sottomentale sulla linea mediana una tumefazione di forma regolarmente emisferica con diametro di circa 6 centimetri. Essa è rivestita di cute normale sollevabile in pieghe, indolente ed appare meno evidente se si fanno tendere all'ammalato i muscoli milo-joidei. La sua superficie è liscia, la consistenza pastosa, la mobilità provocata è scarsa, spiccata invece nei movimenti di deglutizione. Non esiste vera fluttazione, alla percussione si ha suono ottuso, alla ascoltazione non si percepisce soffio.

La palpazione combinata alla regione soprajoidea ed al pavimento boccale rivela una sporgenza al disotto della lingua, uniformemente rotondeggiante, ricoperta di mucosa normale. Si ha un evidente senso di ballottamento trasmesso dal basso all'alto e viceversa.

Diagnosi. — Cisti dermoide del pavimento boccale.

Operazione in morfio-cloronarcosi.

Incisione sulla linea mediana della regione sottomentale dal margine inferiore della mandibola al margine inferiore dell'osso joide. Penetro nell'interstizio tra i muscoli genio-joidei e trovo un cellulare basso che avvolge il tumore il quale viene identificato per una cisti ed enucleato per via ottusa. L'isolamento riesce un po' delicato in alto verso il pavimento della bocca dove bisogna procedere molto cautamente per non ledere la mucosa orale.

Durante i maneggi la cisti si rompe e dà esito ad una abbondante quantità di sostanza molto densa, bianco-giallastra, omogenea senza peli nè tessuti speciali. Lussato in basso il tumore si vede che ha la forma di una pera e che si impianta col suo peduncolo sulla parte mediana della faccia anteriore dell'osso joide. Si recide questo peduncolo vicino alla sua inserzione. Scarsa emorragia, sutura profonda dei muscoli, sutura cutanea. Decorso regolare. Guarigione per prima. In ottava giornata si tolgono i punti, in decima l'ammalato lascia la Clinica guarito.

Esame macroscopico. — Il tumore è del volume di un ovo d'oca e risulta costituito da una parete e da un contenuto. La parete è di colore biancoroseo, molto sottile, liscia sulla faccia esterna e ricoperta in parte da una tonaca avventizia, lassa, rossastra. La superficie interna è biancastra, splendente, liscia, regolare ed ha l'aspetto della faccia interna della dura madre sana. Presenta delle venature costituite da vasi ramificati abbastanza regolarmente. Al taglio la parete è resistente. Il contenuto è formato da una massa grigio-giallastra molto densa

Esame microscopico. — Il contenuto esaminato al microscopio appare formato da detriti epiteliali, da goccioline di grasso, da cristalli di colesterina, da frammenti di sostanza cornea immersi in un liquido opalescente. La parete è sottile ed è costituita da un connettivo fibroso stipato con disposizione delle fibre prevalentemente parallele alla superficie interna ad esterna del tumore. Sulla faccia esterna il connettivo è lasso e forma una specie di avventizia con numerosi e grossi vasi. Scarse sono le fibre muscolari liscie nello spessore della parete. Gran parte della superficie interna della cisti e priva di epitelio; in qualche preparato però questo appare sfaldato e formato da parecchi strati di cellule, alcune poligonali, la maggior parte rotondeggianti a limiti poco ben definiti, con nucleo voluminoso e che occupa gran parte della cellula, la quale possiede un protoplasma scarso e male colorabile. Le cellule irregolarmente sovrapposte si fanno sempre più vescicolose man mano che ci portiamo verso la cavità cistica e sono tutte necrobiotiche. Lo strato delle cellule basali è appena riconoscibile. Non si riscontrano nè follicoli piliferi, nè ghiandole sebacee o sudoripare. Il peduncolo della cisti è formato da un connettivo

lasso con vasi voluminosi, è cavo e nel lume vi è un epitelio identico a quello della grande cavità cistica.

Diagnosi istologica. — Cisti dermoide.

CASO II. — N... E..., di anni 31, da Moncalvo, entra nella Clinica operativa del prof. Carle, il 17 settembre 1905. Padre e madre viventi e sani. Di 3 figli costituenti la famiglia, il più giovane morì all'età di 16 anni, pare di ileo tifo. L'ammalato godette sempre buona salute fino ad un anno fa in cui notò in corrispondenza della regione tirojoidea una piccola protuberanza che andò man mano accentuandosi fino ad assumere il volume di una piccola noce. All'ispezione si nota in corrispondenza della regione tirojoidea, sulla linea mediana una tumefazione emisferica del diametro di circa 3 centimetri. La cute che la riveste ha l'aspetto normale ed è sollevabile sul tumore. Il quale è mobile, pseudo-fluttuante e segue i movimenti di deglutizione. Alla percussione da suono ottuso, all'ascoltazione non rilevasi soffio, nè rumore di sorta.

Vien fatta diagnosi di cisti della regione tirojoidea.

Il 20 settembre operazione in cloronarcosi. Incisione longitudinale mediana della regione ioidea fino al margine superiore della cartilagine tiroide. Per via ottusa si isola un corpo sferoidale a superficie liscia, circondato da tessuto connettivo lasso. Esso viene enucleato. Durante i maneggi si rompe dando esito ad una notevole quantità di sostanza simile a mastice con peli rudimentali, Si rileva che si impianta direttamente per mezzo di un peduncolo sul legamento tiroioideo; sutura. Decorso normale, guarigione per prima. Esce il 29 ottobre 1906. Sfortunatamente il pezzo andò perduto.

CASO III. — T..... A....., di anni 19, contadina, da Santena, entra nella Clinica operativa del prof. Carle il 4 luglio 1903. Padre e madre viventi e sani. Due fratelli morti per morbillo nell'età infantile. Sofferse le comuni malattie dell'infanzia, mestruazione a 15 anni. Un anno fa artrite reumatica del ginocchio. Da un anno ha notato la comparsa senza dolori di un tumoretto alla parte laterale sinistra del collo vicino alla regione sottomascellare, tumore che andò lentamente aumentando di volume senza dare alcun disturbo.

All'esame obbiettivo si osserva in corrispondenza della regione laterale sinistra del collo una tumefazione del volume di un pugno di bambino che si estende in senso verticale dal lobulo dell'orecchio sino ad una linea orizzontale che corrisponde al margine inferiore della cartilagine tiroide, trasversalmente va dal margine anteriore del trapezio alla linea mediana. La cute che la ricopre, è sana, non arrossata, non presenta abnorme sviluppo di vasi ed è spostabile sul tumore. Questo ha forma ovoidale col massimo diametro obliquo d'alto in basso e di dietro in avanti, di consistenza elastica con senso di fluttuazione alla palpazione bidigitale. Per quanto non si lasci molto spostare sui tessuti circostanti non pare contragga aderenze neppure profonde. Il muscolo sterno cleido mastoideo resta spinto un po' all'infuori ed all'indietro nella sua metà superiore. Non si notano pulsazioni proprie nè trasmesse al tumore.

Il 7 luglio operazione in cloronarcosi. Incisione della cute parallela allo sterno cleido mastoideo sinistro, lunga circa 10 cm. Recise le fibre del pellicciaio si giunge nella capsula del tumore il quale viene abbastanza rapidamente enucleato per via ottusa previo svuotamento di circa un bicchiere di liquido di apparenza siero-purulento. I rapporti del tumore erano i seguenti: in avanti col pellicciaio e con alcune fibre dello sterno cleido mastoideo che era spostato in dietro ed in fuori, all'indietro con lo stilo ioideo e digastrico in alto, coi grossi vasi del collo ed il nervo spinale più in basso, all'interno col muscolo pterigoideo interno e più in basso colla loggia sottomascellare. La cavità che

residua dall'esportazione del tumore si chiude con un sol piano di sutura lasciando un piccolo zaffo che fuoriesce dal terzo inferiore della ferita. La ragazza lamenta una discreta difficoltà di deglutizione nelle prime 48 ore, poi scompare ogni disturbo; decorso regolare, guarigione per prima. Lascia la clinica il 26 luglio.

Esame macroscopico. — Cisti del volume di una grossa mela sviluppata alla regione laterale sinistra del collo. Il suo contenuto è scarso, denso e grigiastro. La parete è di spessore di 2-3 mm. tranne in un punto in cui raggiunge lo spessore di un centimetro ed è costituita da un tessuto omogeneo, roseo, mucilaginoso. La superficie interna è mammellonata, di colorito grigiastro.

Esame microscopico. — La parete della cisti è costituita da un connettivo povero di cellule con larghi spazii mucosi; qua e là esistono anche piccoli focolai di infiltrazione parvicellulare attorno ai vasi. Verso l'interno è limitata da un rivestimento epiteliale pluristratificato che ricorda la struttura dell'epidermide per quanto modificata. Invero si ha un solo strato di cellule a vero tipo malpighiano e quindi più strati di cellule poliedriche a protoplasma abbondante rispetto al nucleo, cellule separate le une dalle altre da non molto evidenti spazii intercellulari con spine non molto nette. Nel punto di maggiore spessore della cisti, si nota un tessuto a struttura linfoide. In un altro frammento si riscontra la parete costituita da un rivestimento epiteliale pluristratificato con accenno a corneificazione negli strati più superficiali, mentre avanzandoci verso la profondità, le cellule sono di forma cubica e cilindrica. Il connettivo immediatamente sottostante all'epitelio è in alcune zone infiltrato di linfociti qua e là raccolti in focolai nodulari di infiltrazione, in qualche punto l'infiltrazione si diffonde all'epitelio. Più profondamente si vedono sezioni di fibre muscolari liscie e gruppi sparsi di ghiandole mucose, coi caratteri delle ghiandole mucose del labbro. Diagnosi microscopica: Cisti dermoide.

Caso IV. — B..... L....., di anni 19, tessitrice, da Alessandria. Entra nella clinica operativa del prof. Carle il 16 gennaio 1902. Nulla di notevole nel gentilizio. Non fece malattie di importanza. All'età di 2 anni le comparve alla regione anteriore mediana del collo, al disopra della cartilagine tiroide una tumefazione del volume di una nocciuola, la quale in breve scomparve in seguito a spontaneo svuotamento del contenuto all'esterno. Persistette però un tumoretto che crebbe lentamente fino al volume di una noce, mantenendosi piuttosto duro al tatto; all'età di 12 anni si ruppe nuovamente dando esito ad una poltiglia grigiastra commista a sangue. Il tumore ridotto a piccole dimensioni dopo la chiusura della ferita crebbe ancora lentamente fino al volume attuale senza dare alcun disturbo.

All'esame obbiettivo si riscontra in corrispondenza dello spazio tiroioideo un tumore rotondeggiante del volume di una noce, non aderente alla cute salvo in basso dove vi è l'antica cicatrice tuttora arrossata. Il tumore non segue nei movimenti di deglutizione la laringe, è indolente, liscio, regolare, di consistenza elastica; presso alla cicatrice cutanea si avverte distintamente un senso di fluttuazione.

Operazione il 21 giugno in cloro-narcosi. Incisione cutanea sul tumore secondo una linea verticale per la lunghezza di circa 4 cm. La cicatrice aderente viene esportata con una seconda incisione elittica.

Durante le manovre la cisti si rompe e ne esce un liquido citrino, oleoso, contenente qualche breve pelo.

Colle forbici ottuse si isolano le pareti della cisti la quale si prolunga posteriormente con un cordone solido che passa al lato destro del laringe e si fissa sulla parete anteriore del faringe. Recisione del cordone esportando la

cisti in totalità. Sutura profonda muscolare con catgut, sutura cutanea a punti staccati. L'ammalata nella giornata ha avuto qualche sputo commisto ad un po' di sangue. Decorso regolare. Guarigione per prima intenzione. Esce il 29 giugno.

Esame macroscopico. — Cisti del volume di una noce a pareti liscie e sottili a contenuto liquido oleoso, con pochi peli. Un peduncolo solido ne continua la parete posteriore, molto profondamente (forse fino al faringe). A circa tre millimetri dal punto di resezione si ritrova un piccolo canale con un pelo.

Esame microscopico. — Nel peduncolo che è stato esaminato in sezioni in serie si sono trovati fra i fasci di tessuto connettivo fibroso irregolarmente disposti, soltanto dei tubuli molto dilatati ed avvolti a gomitolo di ghiandole sudoripare col caratteristico rivestimento epiteliale, però è presumibile che non sia caduta sotto l'esame che una porzione del peduncolo perchè all'esame di un altro frammento vicino alla cisti, lo si è trovato canalizzato con il lume rivestito da epitelio stratificato identico all'epitelio della cute, appoggiato sopra un tessuto che rappresenta il derma con ghiandole sudoripare, sebacee e peli. La parete della cisti è costituita dagli strati comuni della pelle con peli e ghiandole sebacee e sudoripare ben sviluppate.

Diagnosi microscopica: cisti dermoide.

Caso V. Del prof. Bajardi. — R.... L.... di Firenze, di anni 6. E' un bambino ben conformato ed in ottime condizioni di salute. Ha genitori e un fratellino sano. Da circa 2 anni il medico della famiglia ha osservato nel mezzo della regione sopraioidea un tumoretto cistico del volume di una nocciuola coperto da cute sana e mobile lateralmente. Non è spostabile in alto e lo è pochissimo in basso. Si muove nei movimenti di deglutizione. Non è dolente e non arreca al bambino alcuna molestia. In 2 anni ha raggiunto il volume di una mandorla senza il mallo. Anestesia locale. Incisione sulla linea mediana lunga 3 cm. Isolamento del tumoretto, il cui polo inferiore si continua in un corto e sottile peduncolo, che è impiantato sull'osso ioide. Recisione del peduncolo rasente l'osso Il peduncolo appare come un cordoncino solido.

Il tumoretto fissato in Müller e passato negli alcoli venne diviso in due metà. Esso conteneva una poltiglia densa grigio-giallognola, priva di peli. La superficie interna della cisti aveva aspetto di cute.

Esame microscopico. — La parete cistica è costituita da una membrana connettivo dello spessore di 2-3 m.m. ed è formata di un connettivo compatto con fibre irregolarmente disposte. Sulla faccia esterna il connettivo è lasso con scarsi vasi. Nello spessore della parete si trovano fibro cellule muscolari che sono più numerose negli strati sottoepiteliali. In qualche punto nello spessore della membrana esiste una abbondante infiltrazione di linfociti. Vi si scorgono pure qua e là delle sezioni oblique e trasversali di cordoni epiteliali costituiti da elementi piatti con grosso nucleo, poco rifrangente, analoghi alle cellule degli strati medii dell'epidermide. Essi si direbbero sezioni di follicoli pilari rudimentali. In qualche preparato si nota pure nello spessore della parete cistica la presenza di grandi lacune nelle quali però non si scorge nessuna traccia di epitelio di rivestimento. Sulla faccia interna della cisti esiste un epitelio pavimentoso stratificato con qualche rara papilla a base molto larga. L'epitelio di rivestimento è di tipo nettamente malpighiano con cellule basali cilindriche aventi un nucleo molto allungato nel senso verticale; portandosi verso la superficie interna gli elementi si appiattiscono diventano cornei e cadono in degenerazione. Non esiste una vera membrana basale. In alcune sezioni la parte più profonda dell'epidermide si prolunga dentro il derma formando come una specie di clava che è costituita da epitelio il quale

alla periferia è cilindrico analogo allo strato basilare dell'epitelio di rivestimento della cisti col quale è in continuità, mentre nella parte centrale ha piuttosto i caratteri dell'epitelio malpighiano. In questa specie di clava formata da infossamento dell'epidermide nello spessore del derma, l'epitelio della parte centrale è scomparso, così che sembra essersi formato dentro di essa uno spazio cistico il quale è limitato da cellule epiteliali strette e molto appiatite disposte col loro maggiore diametro concentricamente a questa specie di spazio cistico. Anche nella parte centrale dei cordoni epiteliali che si scorgono qua e là nello spessore del derma completamente isolati dall'epidermide e che ricordano le sezioni di follicoli piliferi, si nota la formazione di piccole lacune o spazii cistici; però quivi è evidente l'origine di detti spazii da un processo di degenerazione idropica e di liquefazione dell'epitelio ciò che non mi è stato possibile di osservare nella clava epiteliale sopra accennata. Simili formazioni sono state descritte da Calò nella sua cisti sopraioidea e vennero da lui interpretate o come gemmazioni dell'epitelio che riveste la cavità cistica o come resti di ghiandole sebacee o follicoli piliferi rudimentali.

La mia osservazione viene in appoggio all'una e all'altra interpretazione.

La prima delle cisti da me esaminate appartiene al gruppo delle cisti dermoidi del pavimento orale, le quali presentano un certo interesse per la loro varietà di origine, per la difficoltà di diagnosi, per la diversità di sintomatologia. Si ammette in generale che esse derivino da inclusione di piccole porzioni di ectoderma nei tessuti costituenti il piano della bocca. Secondo Rosenberg nella porzione centrale del campo mesobranchiale là dove fa rilievo il germe del corpo linguale ed il primo paio di archi si riunisce al disopra ed il secondo al di sotto di detto germe, dei processi anormali di fusione possono far sì che un frammento di ectoderma venga a trovarsi al davanti del tubercolo linguale per trasformarsi più tardi in una cisti dermoide. Calò accettando la teoria di Kölliker della derivazione di tutta la bocca dall'invaginamento ectodermico, pensa che un picculo frammento di ectoderma possa insinuarsi fra i tessuti costituenti il piano della bocca e dare origine così al germe della futura produzione dermoide.

Queste cisti del pavimento boccale sono poi interessanti anche per la difficoltà della loro classificazione. Barker le divideva in unilaterali, mediane e bilaterali, Streckheisen in preioidee supraioidee, epiioidee, intraioidee, Gérard Marchant in cisti che si inseriscono alle apofisi genie e le quali corrisponderebbero alle sublinguali, e in cisti che si attaccano all'osso ioide e che sarebbero le sottomentali. Però se si esaminano i casi della letteratura si vede che queste classificazioni sono insufficienti. Quella di Strekheisen è difettosa in quanto che essa fa gravitare queste cisti attorno all'osso joide senza tener conto del fatto che la più parte di questi tumori non hanno rapporto diretto con quest'osso e che altri sono in connessione colla mandibola. Di più queste cisti possono essere a sviluppo boccale e sottomentale e nel tempo stesso essere unilaterali, mediane, bilaterali, pur presentando o no rapporti col mascellare, coll'osso joide, colle parti molli.

D'altra parte le cisti sublinguali che corrispondono al primo gruppo di Gérard Marchant possono non presentare aderenze col mascellare inferiore (casi di Combalat, Denouvilliers, Verneuil) e viceversa possono contrarne coll'osso ioide (Verneuil, Gueterbock) e le cisti sottomentali che corrispondono a quelle della seconda categoria di Gérard Marchant, possono non aderire all'osso ioide, come nel caso di Calò in cui, pur essendo la cisti sviluppata nella regione sopraioidea, mancava dell'impianto sull'osso ioide, impianto che si faceva invece sul piano muscolare costituito dai costrittori del faringe. La confusione aumenta ancora se si pensa alla possibilità di incontrare delle cisti mucoidi le quali hanno origini più specialmente da resti del dotto tireo-glosso e sono affatto indipendenti dall'osso ioide al pari di alcune cisti dermoidi sopraioidee. Lannelongue pensa che sarebbe logico di ripartire queste cisti in gruppi distinti seguendo l'ordine di sovrapposizione dei piani a seconda della loro situazione nello spessore del pavimento boccale. Ma questa divisione topografica presenta delle grandi difficoltà, perchè è quasi impossibile stabilire esattamente in quale piano anatomico il tumore è insorto giacchè al momento in cui si esamina, esso occupa generalmente quasi tutto lo spessore del pavimento boccale. Mi pare dunque che siano, per ora almeno, di valore scolastico e poco precisi i tentativi di raggruppamenti in categorie di queste cisti che si presentano sotto molteplici aspetti clinici ed anatomici.

Le cisti dermoide del collo propriamente detto, furono divise da Lannelongue in laterali e mediane. Quelle della regione mediana sona quasi sempre situate nelle vicinanze dell'osso ioide, tra quest'osso e la cartilagine tiroide, quantunque si possano riscontrare anche più in basso (Giraldés, Tachard, Bidder). Sono poste al disotto dei muscoli tiroioidei, riposano sulla membrana tiroioidea ed aderiscono frequentemente all'osso ioide (Heurtaux, Panas, Gironde) direttamente o per mezzo di un peduncolo. Possono però aderire anche alla trachea (Tachard), al laringe (Lannelongue) e presentare nessuna aderenza (Dupuytreu, Broca).

Nel mio secondo caso si trattava d'una cisti mediana della regione tiroioidea con impianto faringeo, fatto eccezionale riscontrato anche da Calò nella sua osservazione, nel 5° caso di cisti mediana tiroioidea aderente all'osso ioide.

Le cisti della regione laterale del collo hanno una sede abbastanza variabile. In generale occupano la regione sterno-mastoidea a diverse altezze, talora la parotidea e la sottomascellare possono mandare un prolungamento verso la colonna vertebrale tra il faringe ed il laringe, aderire alla guaina dei grossi vasi (Wirchow) all'apofisi stiloide e persino al nervo facciale (Bryant).

La mia terza osservazione riguarda una cisti della regione sottomascellare di sinistra senza impianto speciale e con tendenza ad espandersi posteriormente sotto il margine anteriore del trapezio.

La teoria dell'inclusione, la sola ammessa oggidì, rende un conto esatto

della formazione delle cisti dermoidi del collo a spese delle fessure branchiali. Il rapporto tra fessure branchiali e fistole, cisti branchiali, cisti dermoidi è dimostrato dall'esame delle loro principali particolarità anatomiche ed istologiche. Infatti le fistole branchiali laterali al pari delle cisti branchiali hanno frequenti aderenze collo scheletro e coi grossi vasi; le fistole branchiali mediane sono come le cisti branchiali situate di preferenza a livello della cartilagine tiroide e nello spazio tiroioideo. Ancora: accanto a cisti dermoidi a tipico epitelio pavimentoso, se ne possono trovare altre a struttura mista, ossia con epitelio pavimentoso stratificato e cilindrico vibrattile, identico quest'ultimo a quello di alcune cisti branchiali, delle fistole branchiali e delle fessure branchiali dell'embrione.

Se si pensa poi che la superficie esterna degli archi branchiali è rivestita da un epitelio pavimentoso e l'interna da epitelio vibrattile, si comprende come la persistenza di una parte di fessura branchiale tappezzata da epitelio pavimentoso dovrà dar luogo ad una cisti dermoide pura, la persistenza di una porzione ricoperta da epitelio vibrattile darà origine ad epitelio vibrattile, ed il perdurare di una porzione intermediaria sarà il nucleo di una cisti mista. Le cisti mediane del collo, essendo per la maggior parte tiroioidee, si trovano al livello della terza fessura branchiale e per le mie 2ª, 4ª e 5ª si può ammettere tale origine, le laterali della porzione inferiore del collo dipendono, secondo Lannelongue ed Achard, dalla quarta fessura branchiale, ma le cisti della regione parotidea non si possono attribuire con precisione ad una fessura branchiale perchè tutte le fessure attraversano questa regione; soltanto un minuzioso esame dei rapporti della cisti colle parti vicine potrà dare qualche indicazione; così l'aderenza alle apofisi stiloide deporrebbe per l'origine dalla seconda fessura. Per la mia terza cisti, non essendosi rilevata alcuna aderenza, non posso precisare da quale arco branchiale sia derivata.

Brevi parole sulle particolarità di struttura delle mie 5 cisti dermoidi. Il volume oscillò tra quello di un ovo d'oca e quello di una nocciola, che è la grossenza solita delle cisti del collo. Tutte erano semplici ed uniloculari come sono d'ordinario le cisti dermoidi di piccolo volume e specialmente quelle del collo. La loro faccia interna era liscia, splendente, coperta qua e là da placche sebacee analoghe a quelle che forma lo smegma del prepuzio. Era rosea, di aspetto mucilaginoso nel caso III. Lo spessore della parete variò da pochi millimetri ad un centimetro; non fu notata alcuna placca calcarea. Il contenuto era in tre casi di sostanza sebacea costituita al microscopio di gocciole di grasso, di cristalli di colesterina, di detriti di cellule epiteliali e di sostanza cornea che nuotava in un liquido opalescente; nel caso IV, si trovò un liquido citrino analogo a quello delle cisti oleose descritte da Vassaux e da Broca. La natura dermoide di quella cisti è certa per la presenza di brevi peli nel liquido e per i caratteri istologici della parete e dell'epitelio. Nel caso III, il liquido era siero-purulento.

Della cisti n. 2 manca l'esame microscopico, ma la sua natura dermoide è certa per i caratteri del contenuto che era una sostanza simile a mastice con peli rudimentali. Nel derma si sono osservati vasi in generale abbastanza sviluppati, specialmente abbondanti e voluminosi nell'avventizia e scarse fibre muscolari liscie, le quali esistevano anche nel caso I, malgrado l'assenza di residui di follicoli pilari. La superficie del derma fu trovata pianeggiante, disposizione che è ritenuta come un carattere fetale da Gironde; qualche rara papilla a base molto larga si vede nel caso V.

L'epidermide ha offerto una speciale struttura nel caso I, in cui il tipo malpighiano non era riconoscibile per l'alterata forma, volume e rapporti degli elementi Di più nel caso V abbiamo descritto una speciale formazione di clava epiteliale con fatti di degenerazione cistica. Gironde ha trovato delle analoghe invaginazioni epidermoidali in cui le cellule subivano una evoluzione simile a quella che si osserva nelle ghiandole sebacee.

Le ghiandole sudoripare non sono frequenti nella parete dermoide e possono mancare anche nei casi in cui esistono dei peli e delle ghiandole serbacee ben sviluppate (Virchow). Noi le abbiamo vedute normalmente conformate nel caso IV e commiste a ghiandole sebacee normali.

Le ghiandole sebacee talora sono ben sviluppate, tal'altra atrofiche; nel caso IV erano ben sviluppate, talune indipendenti, altre in rapporto coi follicoli dei peli.

Peli brevi e fini si videro nelle osservazioni II e IV; essi in generale si riscontrano nelle cisti dermoidi del collo (Dupuytren, Giraldés, Broca, Heurtaux, Panas, Tachard, Gironde) e viceversa sono molto rari nelle cisti dermoidi del pavimento boccale; mancavano infatti nel caso I.

Debbo ancora ricordare un particolare istologico del caso III. La presenza di gruppi di ghiandole mucose, coi caratteri delle ghiandole mucose del labbro negli strati delle pareti più lontani dall'epitelio e l'esistenza di grandi lacune probabilmente linfatiche nello spessore della parete della cisti n. 5.

Rarissimamente si sono osservati nelle cisti dermoidi del collo dei tumori complessi con del tessuto cartilagineo (Virchow).

Dirò da ultimo di alcuni caratteri clinici di queste cisti: ossia l'accrescimento del tumore fu specialmente spiccato tra i 20 ed i 22 anni nel caso I, fenomeno che è proprio delle cisti del pavimento boccale e che è indipendente dalla penetrazione di microorganismi nella cavità del tumore, come ha accertato Lannelongue colle sue ricerche bacteriologiche; fu progressivo nelle altre cisti, fatto accertato da tutti gli autori.

La mobilità nei movimenti di deglutizione venne riconosciuta nelle cisti n. 1, 2 e 5 interponendo il pollice e l'indice della mano destra tra il tumore e l'osso ioide. Gérard Marchand credeva che questo sintomo fosse determinato dall'esistenza di aderenze all'osso ioide, invece appare dovuto semplicemente

a rapporti che il tumore ha coi muscoli sopra ioidei, i quali fanno muovere contemporaneamente l'osso ioide e la cisti.

In un caso di Reclus la cisti era aderente al mascellare e pur seguiva i movimenti di deglutizione,

La cute fu sempre mobile sopra i nostri tumori, eccetto nel caso IV, in cui le aderenze cutanee erano dovute ad antichi fenomeni infiammatori. Eccezionale è nella letteratura il caso riscontrato da Heschl in un cadavere maschile di 63 anni, in cui un piccolo sacco dermoide presentava il rivestimento epiteliale che si continuava coll'epidermide per un'apertura congenita e non accidentale.

LETTERATURA.

LANNELONGUE et ACHARD. *Affections congenitales de la tête et cou.* Paris, 1893.
V. CALÒ. *Di una cisti dermoide della regione sopraioidea.* La Clinica moderna, 20 giugno 1906.
GEHÉ. Thèse de Paris, 1882.
GÉRARD MARCHANT. Soc. anat. 1881, Soc. de chir., 1886.
CAYE. Thèse de Paris, 1892.
ROLLAND. Thèse de Montpellier, 1894.
MORESTIN in DELBET et DENTU, pag. 265, vol. 6°.
JORDAN in BERGMANN-BRUNS-MIKULICZ. Vol. I, pag. 133.
BARKER. Trans. of the clin. Soc. Londra, 1883, t. XVI, pag. 215.
COMBALAT. Bull. et Mém. de la Soc. de clin., Paris, 1881, pag. 504.
GUETERBOCK. Arch. für klin. Chir., 1878, t. XXII, pag. 985.
HARTMANN in DUPLAY et RECLUS, parte terza, pag. 8.

IV.

OSPEDALE DI SANTA MARIA DELLA CONSOLAZIONE
Sezione chirurgica diretta dal prof. O. MARGARUCCI

Sopra un caso di refrattura della rotula

per il dott. BERNABAI, chirurgo-aiuto.

Si tratta di una frattura, refrattura della rotula: e ci è sembrato che il caso meritasse di essere preso in considerazione non soltanto dal punto di vista della refrattura, ma in modo speciale dal punto di vista della patogenesi, circa il meccanismo cioè col quale tale frattura si è prodotta; meccanismo che viene messo in maggiore evidenza dalla refrattura.

Eccone la storia clinica.

T..... P....., di anni 50, da Roma, donna di casa. Sofferse nell' infanzia il vaiuolo. A 16 anni ebbe le mestruazioni, che sono state sempre regolari per qualità e quantità. Non è entrata ancora nel periodo della menopausa.

Andò a marito a 28 anni. Ebbe 3 figlie, di cui la prima ha 23 anni e

gode buona salute; la seconda morì all'età di 6 anni in seguito a fatti intestinali; la terza di difterite nell'età di mesi 14. Non ha avuto aborti.

L'inferma ci narra che il decorso 27 maggio camminando su di un marciapiede a lastre grandi e levigate scivolò col piede sinistro all'indietro; fece quel movimento istintivo per sorreggersi, ma finì per cadere sui ginocchi avvertendo, prima di toccare il suolo, un rumore speciale di scroscio. Non potè rialzarsi da sola, causa un dolore vivo nel ginocchio sinistro ai minimi movimenti e venne trasportata in vettura a questo ospedale.

All'inspezione si rileva come il ginocchio sinistro sia aumentato di volume e uniformemente rotondeggiante. La pelle però è normale, non ecchimosi apprezzabili, non escoriazioni. L'esame della rotula fa rilevare subito alla palpazione eseguita mediante movimenti colle dita in senso opposto una marcata pretermobilità, mentre le dita stesse s'infossano alquanto tra i due terzi superiori circa, e il terzo inferiore. Imprimendo alla paziente dei movimenti delicati di leggiera flessione si osserva come i frammenti si allontanino maggiormente l'uno dall'altro, allontanamento che si fa specialmente a carico del frammento superiore.

L'esplorazione de' recessi sinoviali rileva versamento sanguigno nell'articolazione. L'inferma è posta in letto coll'arto completamente esteso; applicazione della vescica di ghiaccio.

Nei due giorni seguenti il turgore del ginocchio si fa sempre più accentuato, il versamento è ancora maggiore.

L'inferma è apirettica. Si decide l'intervento e il 30 maggio viene sottoposta ad atto operativo dal nostro primario prof. Margarucci.

Narcosi morfio-Schleich: incisione trasversale da un condilo all'altro del femore: si riconosce la rima di frattura della rotula e si constata la lacerazione delle alette rotulee.

Si completa la sezione di esse e così il frammento superiore si può rovesciare completamente in alto. Ispezionato questo su ambedue le facce non si riscontra infrazione di sorta. La cavità articolare è ricolma di sangue che in parte è liquido, in parte sotto forma di grumi: toilette accurata. La rima di frattura corre parallelamente al margine inferiore della rotula, a circa cinque millimetri da esso. Stante il piccolo frammentino inferiore, limitato proprio all'inserzione delle fibre del ligamento rotulieno, si pratica la sutura fibro-periostica con punti di seta staccati.

Ricostituzione delle alette, mediante punti di sutura. I due frammenti restano bene accollati tra loro. Sutura cutanea; immobilizzazione con la stecca Mac-Ewen.

Il 15 giugno si rimuove la stecca. L'inferma è stata sempre apirettica: si constata la guarigione per prima. Il callo è abbastanza solido; si consiglia il massaggio.

Il giorno 21 resasi più evidente la consolidazione del callo si fanno eseguire all'inferma i primi passi. Si rileva una funzionalità completa dell'arto; ella appena viene sorretta. Però nell'atto di rimettersi in letto, essendo l'arto indebolito sia per l'inazione muscolare, sia per lo sforzo subìto nella deambulazione, improvvisamente, flettendosi avvertì la paziente un forte dolore, non accompagnato questa volta da rumore di scroscio. Subitamente riesaminata si constata una refrattura della rotula un po' al disopra della primitiva frattura, e, come meglio potè poi constatarsi con la radiografia, nel terzo medio circa di essa.

Entrando ora a discutere il caso in esame, parmi opportuno ricordare come gli autori tutti sono concordi nell'ammettere per le fratture della rotula

un duplice meccanismo: fratture per causa diretta e fratture per causa indiretta (azione muscolare).

Per Malgaigne le fratture più comuni sono le dirette; per Tillaux, König le indirette.

Anche l'età merita di essere tenuta in conto.

Così il Lenoir ci dice come nei fanciulli la rotula si rompe sovente per causa diretta; avviene lo stesso nel vecchio, secondo Hamilton, mentre che nell'adulto l'azione muscolare ha la parte essenziale.

A parte i traumi che agiscono direttamente sull'osso, come può essere un colpo di bastone, un calcio di cavallo, traumi che in generale producono la frattura comminuta dell'osso, di solito si ammette da molti autori come causa diretta di frattura la caduta sui ginocchi. Vero è che non tutti però sono dello stesso avviso.

E giustamente Dentu e Delbert nel suo trattato di « Chirurgie clinique et opératoire » fa riflettere che se detta caduta sui ginocchi si fa su di un pavimento irregolare, su di uno scalino a mo' di esempio, è evidente che la frattura si determina per causa diretta, perchè la faccia anteriore stessa della rotula si può portare sul corpo vulnerante, ma non così quando la caduta, come appunto si è verificato nel nostro caso in esame, si effettua su di un pavimento levigato. In tesi generale possiamo ammettere che nelle cadute sui ginocchi, siccome in quelle in cui una flessione completa del ginocchio si determina, il contatto del suolo non si fa sulla rotula come pensava Hebin, ma sulla tuberosità anteriore della tibia.

E allora, nella determinazione della frattura un'altra forza deve entrare in giuoco che non è certo il trauma diretto, quella dell'azione del quadricipite estensore.

Noi crediamo di non esagerare ammettendo che molte fratture della rotula dovute a caduta sui ginocchi e giudicate appunto per tale caduta come avvenute per causa diretta, siano invece dovute all'azione muscolare si debbano cioè riportare alle fratture per strappamento varietà per flessione, in contrapposto a quelle molto più rare, ma sempre dovute all'azione del quadricipite, fratture per trazione.

a) La nostra inferma, come ci dice l'anamnesi, scivolò col piede sinistro all'indietro e cadde. A tutta prima era molto naturale il pensare: caduta sui ginocchi, frattura diretta della rotula. Ma quando per la varietà anatomica della frattura, come meglio diremo in appresso ci sorse il dubbio non fosse esa stata prodotta dall'azione muscolare, demmo importanza a quanto l'inferma asseriva circa il rumore speciale di scroscio. Ebbene, questo rumore la paziente ricorda di averlo avvertito qualche tempuscolo prima di toccare il suolo.

È questo un fenomeno subbiettivo è vero, ma che ha il suo valore quando da altri fattori venga coadiuvato.

b) Varietà anatomica della lesione. — Le fratture trasversali occupano in generale l'unione del terzo inferiore coi due terzi superiori della rotula. Per Malgaigne la rottura per trazione ha sede nella metà superiore, la rottura per flessione nella metà inferiore. Comunque, in quest'ultima varietà si ammette di regola che il frammento inferiore è il meno voluminoso. Nel nostro caso la sede di frattura spiega indubbiamente il meccanismo dell'azione muscolare, giacchè il frammento inferiore è ridotto a quel tanto che dà inserzione al ligamento del quadricipite: un piccolo frammentino osseo della larghezza di appena cinque millimetri, di figura lunulare o falciforme descrivente una leggera curva a concavità sup. colle fibre di inserzione del ligamento.

Tale frammento appare in gran parte come isolato, giacchè esso è attaccato in minima parte alle alette rotulee, che sono in gran parte lacerate, e dista due centimetri circa dal frammento superiore costituito dal rimanente della rotula.

Evidentemente il meccanismo di frattura qui è per arrachement come dicono i francesi, analogamente a quanto avviene per altre ossa come il capitello del radio in cui non cedendo il tendine perchè più robusto si frattura l'osso.

c) Refrattura della rotula. — La refrattura della rotula che si ebbe a verificare nel nostro caso, pare confermi come la primitiva frattura ebbe a prodursi per causa indiretta. Questa volta non più caduta sui ginocchi, non trauma diretto di nessun genere. L'arto torna nuovamente a flettersi bruscamente, il quadricipite torna nuovamente in giuoco e la rotula si refrattura, non nel punto della primitiva lesione ove già esisteva un callo robusto, ma un po' al disopra, quasi nell terzo medio di essa.

Entrando ora a parlare della refrattura della rotula ci piace insistere sopra un punto di capitale importanza, su cui molto a proposito richiama l'attenzione il prof. Alessandri in un suo caso di refrattura della rotula, che cioè per refrattura della rotula noi si deve intendere soltanto que' casi in cui la rotula torna a fratturarsi o in corrispondenza del callo già ossificato, ciò che in vero accade molto più di rado, o in uno de' primitivi frammenti, come nel nostro caso in esame, escludendo i casi di consolidamento della rotula mediante un callo fibroso, in cui si dovrà parlare più propriamente di lacerazione dell'unione fibrosa. E invero quanti si sono fin oggi occupati dell'argomento hanno finito per fondere l'un caso e l'altro sempre sotto il titolo generico di refratture della rotula.

Grazie alla radiografia possiamo con certezza oggi distinguere gli uni dagli altri casi, come possiamo sempre assicurarci se la primitiva frattura, comunque trattata, consolidò mediante callo osseo o mediante callo fibroso.

Nella inferma in esame, ove avvenne la refrattura?

Già obbiettivamente potemmo facilmente constatare come la refrattura fosse avvenuta nel frammento superiore. Dico facilmente in quanto la pretermobilità questa volta la si percepiva quasi nel terzo medio della rotula, ove esisteva anche un certo grado di diastasi che non lasciava dubbio sulla sede di frattura, sede che non poteva essere la primitiva, dato il piccolo frammento osseo di allora, che richiamò tanto la nostra attenzione. E la radiografia confermò pienamente la sede della rima di frattura, rima

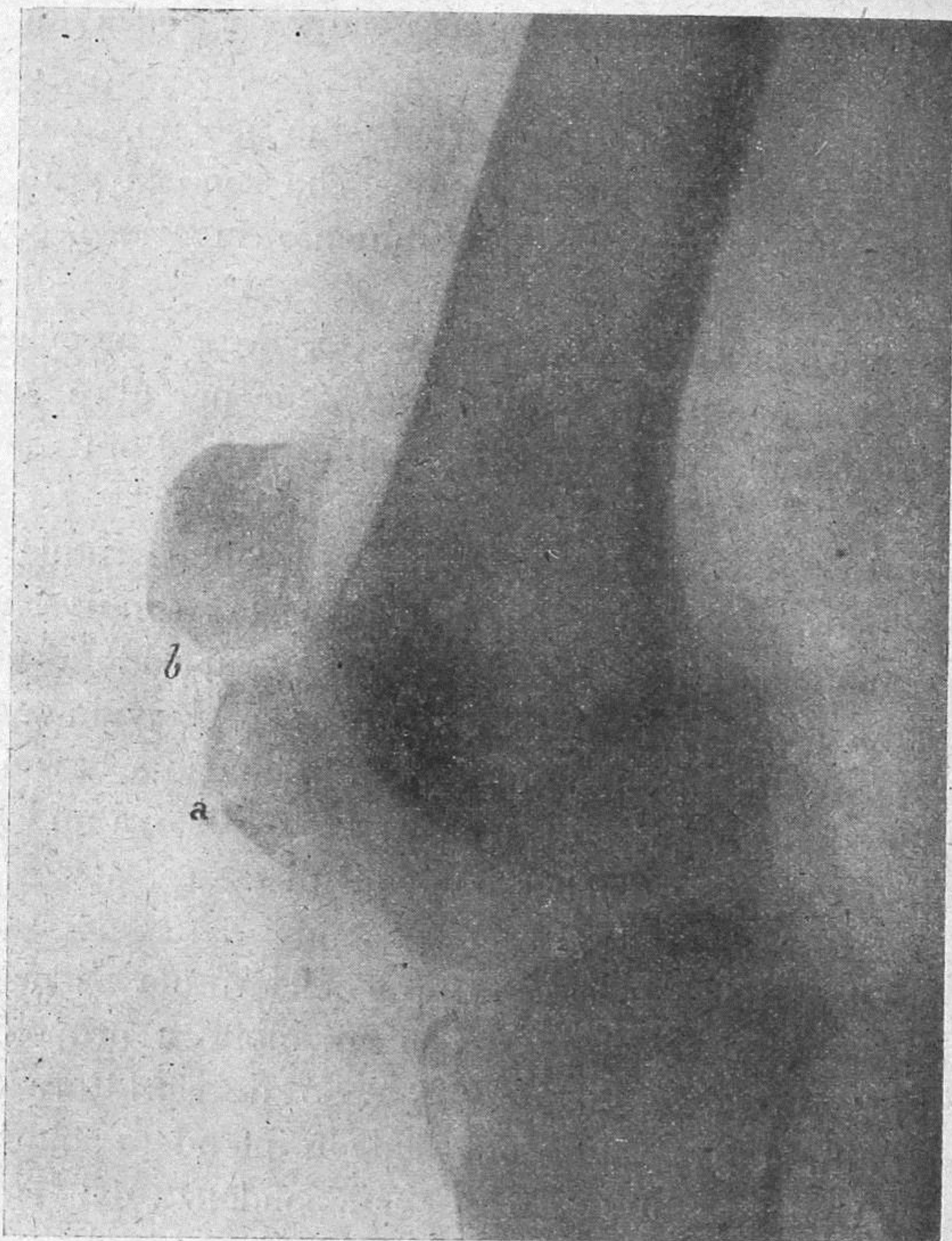



Figura 1.

che divideva la rotula in due frammenti leggermente disuguali, essendo quello superiore alquanto più voluminoso.

Questo primo fatto di una refrattura che non avveniva in sito, ma molto più in alto nel frammento superiore, ci fece sperare come la primitiva frattura fosse consolidata mediante callo osseo. Poichè se è vero che non mancano esempi di refratture avvenute in sito là ove esisteva un callo osseo, dobbiamo però dai casi registrati nella letteratura convenire che si

tratti di fatti eccezionali, mentre molto più numerosi certamente sono i casi di refratture in uno dei frammenti o di lacerazione del tratto fibroso. Mi basta all'uopo ricordare le osservazioni di Otto Stumpff in cui su 28 refratture di rotula, in 17 casi cedette il callo fibroso, negli altri uno de' frammenti. E infatti la radiografia anche questa volta ci era di valido aiuto, poichè dopo 4 mesi, nonostante la completa funzionalità dell'arto, ci lasciava vedere i frammenti della primitiva frattura bene accollati tra di loro, con una sottilissima, insignificante stria biancastra, indizio di una frattura avvenuta. Veggasi figura 1 *a*.

Figura 2.

Su questo punto mi piace di insistere poichè si ripete da qualche autore che nelle refratture che avvengono dopo la sutura, si deve ammettere che la guarigione sia avvenuta solo per callo fibroso.

Indubbiamente invece la refrattura della rotula nel frammento superiore, trattata col metodo Tilanus (massaggio), consolidò mediante callo fibroso, come dal paragone delle immagini schiagrafiche ottenute si può facilmente convincere. Figura 1 *b*.

La conseguenza logica che scaturisce da questi fatti si è, a nostro parere, che (almeno per le fratture trasversali della rotula) ove non esistano contro-indicazioni speciali sia d'ambiente, sia da parte del soggetto, il miglior mezzo che possa assicurarci una guarigione per callo osseo sia l'intervento cruento, cioè la sutura; sutura che non ci garantirà certamente da una possibile refrattura in uno de' frammenti, ma che con grande certezza ci garantirà della refrattura in sito.

A conferma maggiore di questa mia conclusione mi piace riportare un altro caso di sutura della rotula operato egualmente dal prof. Margarucci, allora sostituto nell'ospedale di Sant'Antonio. Veggasi figura 2.

Questo secondo caso di sutura potrà allontanare l'obbiezione che si potrebbe muovere circa l'immagine schiagrafica, la quale nonostante il contatto perfetto de' frammenti non ci dice in modo assoluto se quella sottilissima stria biancastra tra i primitivi frammenti, sia in realtà tessuto osseo o non piuttosto tessuto fibroso.

Ma è cosa risaputa che il tessuto fibroso, come le comuni cicatrici, a lungo andare si lascino distendere; ciò avverrà molto più facilmente in una regione, in un osso come la rotula, la cui iperfunzionalità ci è nota.

Non credo di essere in errore ammettendo la posizione unica, speciale quasi della rotula, a differenza delle altre ossa, la quale nella deambulazione si trova sottoposta continuamente all'azione continua di due forze opposte: resistenza da una parte del legamento, che la fissa alla tibia, azione del tendine del quadricipite dall'altra. Ora è evidente che se la rotula fratturata ha subìto la consolidazione mediante un callo fibroso, questo dopo un certo tempo finirà per lasciarsi distendere.

Or bene, questo secondo caso che io riferisco risale al novembre del 1898. In esso venne eseguita la sutura metallica con due punti staccati di filo di argento, che tuttora si vedono, non penetranti in articolazione.

Il 17 agosto di quest'anno, alla distanza di circa 7 anni, io presento l'annessa immagine schiagrafica ottenuta. Essa indubbiamente mi dà ragione dell'asserto.

BIBLIOGRAFIA.

Lenoir. Thèse de Bordeaux, 1891, n. 21.
Hamilton. *Fracture of the patella. A study of 127 cases.* New York, 1880.
Alessandri. *In un caso di refrattura della rotula.* Policlinico, vol. IX, anno 1902.
Otto Stumpff. *Ueber Refracturen der Patella durch Muskelzug.* Inaug. Diss. Berlin, 1894. Ctrbl. f. Chir., 1894, n. 34.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. (48)
L. Pozzi, *resp.*

Anno XIV. Roma, giugno 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Napoli
diretto dal senatore prof. D'Antona

Ricerche sperimentali sul valore specifico di alcuni sieri (antistreptococcici, antipneumonico) nelle infezioni da streptococco e da pneumococco.

Contributo sperimentale allo studio dell'azione preventiva dei detti sieri nella laparotomia

per il dottor RAFFAELE CHIAROLANZA, assistente.

Lo streptococco ed il pneumococco sono tra i germi che più frequentemente provocano peritonite. Per il primo il fatto era ammesso da lungo tempo; mentre solo i mezzi più perfezionati della tecnica bacteriologica, nell'ultimo decennio, hanno stabilita la presenza del secondo in un numero di casi che va sempre più aumentando [Kirmisson (1); Brun (2); Cassaët (3); Comby (4); Jalaguier (5); Dieulafoy (6); Dudgeon e Pery (7); etc.].

Anzi le infezioni pneumococciche del peritoneo, per la loro peculiare fisionomia clinica, costituiscono oggi un capitolo a parte della chirurgia addominale. E se, sopratutto nella prima età, in cui queste forme sono frequentissime, la loro prognosi è relativamente benigna; nell'adulto, specie se vi è diffusione di processo a tutta la sierosa, l'esito è spesse volte letale. Difatti nella statistica di Jensen (8) — che abbraccia 106 casi, in cui si fece l'esame batteriologico — su 58 appartenenti alla giovane età si ebbero 35 guarigioni; mentre su 48 casi dell'età adulta si ebbero 38 morti e 10 guariti.

*
* *

Esistendo in commercio alcuni sieri contro lo streptococco ed il pneumococco, volli studiare se e fino a qual punto possa riporsi fiducia in essi per una possibile azione preventiva specifica nelle infezioni del peritoneo prodotte da questi due microrganismi consecutivamente ad una laparotomia.

Così fatta indagine sperimentale, non peranco tentata da altri, mi sembra abbia grande interesse scientifico e chirurgico. Poichè da una parte si collega alla complessa questione della sieroterapia antistreptococcica e antipneumococcica; dall'altra tende alla ricerca di mezzi che evitino l'irrompere di processi infettivi, contro i quali, quando già si trovano in piena evoluzione, ogni lotta moltissime volte si dimostra inane.

Comincerò dalle ricerche fatte nella peritonite da streptococco.

*
* *

Il nucleo delle ricerche sulla sieroterapia antistreptococcica è costituito da due questioni fondamentali: la prima, se esistano una o più specie di streptococchi; l'altra, se lo streptococco patogeno per gli animali lo sia anche per l'uomo.

Marmorek (9) è stato, come si sa, tra i principali propugnatori delle unicità della specie. Egli fondava la sua opinione su tre fatti; cioè sul potere emolitico dello streptococco, sulla incapacità di questo a svilupparsi in un terreno nutritivo che già servì al suo sviluppo, e sull'efficacia terapeutica del suo siero antitossico contro streptococchi di qualunque provenienza.

Ma mentre per le prime due condizioni non pare ci siano osservazioni contraddittorie, quantunque Schlesinger e Besredka avessero notato come la emolisi possa anche mancare; per l'ultima invece esiste il più completo disaccordo.

Già Mery, nel 1896, e Courmont, nel 1898, trovarono che il siero antistreptococcico non rispondeva contro streptococchi di varia provenienza; mentre al Congresso nazionale di medicina interna del 1897, Pane e Sciaudone (10) comunicarono di avere immunizzato due serie di conigli con due streptococchi di diversa provenienza, ottenendo un siero che era efficace solo contro lo streptococco utilizzato per l'immunizzazione e non contro l'altro streptococco.

Intanto Aronson (11) (1902-1903) preparò un siero che egli dice efficace contro streptococchi di qualunque provenienza; e così pure Neufeld (12) (1903), con un siero proprio, riesce a vincere non solo l'infezione provocata dallo streptococco che servì alla preparazione del siero stesso, ma anche quella determinata da altri streptococchi.

Siccome gli AA. veggono nell'efficacia dei loro sieri contro ogni specie di streptococchi una prova della unicità della specie, Besredka (13) oppose

che questo fatto doveva interpetrarsi non nel senso voluto dagli AA., bensì in quello che le diverse specie intanto si mostravano sensibili al siero, in quanto che i ripetuti passaggi attraverso lo stesso animale li avevano resi streptococchi di passaggio, cioè avevano fatto loro acquistare gli stessi caratteri e proprietà dei germi con cui il siero si era ottenuto. Ed addusse una prova indiretta, che cioè il siero Aronson mentre è inefficace contro lo streptococco della gourme, che è direttamente patogeno pel topo, diventa invece efficace se questo streptococco si fa passare attraverso il topo più volte.

Sicchè non si è concordi sul criterio della siero-immunità, che solo sarebbe atta a dirimere la questione della specie; e a ciò si aggiunga il diverso modo di comportarsi dei vari streptococchi rispetto al fissatore specifico. Poichè Besredka giunse a identificare tre streptococchi che provenivano uno da una setticemia, il secondo da una eresipela e l'altro da una scarlattina. Onde se la diversa provenienza non significa diversità di specie, questa diversità invece è provata dalla esistenza di fissatori specifici per alcuni streptococchi e non per altri.

Dall'altra parte poi Tavel (14), partendo dalle idee di Petruschky e di altri che lo streptococco patogeno pel coniglio non lo sia affatto per l'uomo, ottiene un siero iniettando ai cavalli streptococchi di provenienza umana, i quali non abbiano fatto alcun passaggio negli animali. Onde egli non esegue alcuna prova del suo siero sugli animali, tenendosi soltanto ai risultati clinici. Ritornerò più innanzi su tal questione.

Come si vede, la preparazione dei vari sieri antistreptococcici del commercio è fatta sotto questo o quell'altro punto di vista teorico; e quindi sieri monovalenti (Marmorek, Aronson, Neufeld, ecc.) o polivalenti (Tavel); quantunque — sia detto in parentesi — anche il siero di Aronson e Neufeld dovrebbero essere, in ultima analisi, polivalenti. Difatti A. e N. iniettano nei cavalli prima un certo numero di streptococchi di varia e diretta provenienza umana e poi uno streptococco virulento per l'animale; a differenza di Tavel, che, come sopra ho accennato, inietta ai cavalli solo streptococchi presi direttamente dall'uomo. Il siero di Marmorek poi, era un miscuglio di un siero ottenuto da cavalli che ricevevano i corpi microbici di streptococchi di qualunque provenienza (42 campioni) e di un siero di altri cavalli immunizzati con la tossina. Prima di esporre la tecnica seguita nelle mie esperienze, ricorderò che il Sommerfeld (15) (1903) iniettando il siero di Aronson, Moser-Paltauf, Tavel e Marmorek nel peritoneo dei topi, e dopo 24 ore lo streptococco nello istesso punto, giunse alla conclusione che mentre il siero Aronson e un po' meno quello di Moser erano efficaci contro due streptococchi diversi; i sieri di Marmorek e di Tavel si mostrano sprovvisti di ogni valore protettivo. Confronterò più oltre i risultati delle mie esperienze con quelle dell'autore.

Tecnica.

Per l'infezione da streptococco ho sperimentato i sieri di Aronson e di Tavel; fermandomi ad essi, perchè prototipi di due tendenze diverse nella sieroterapia antistreptococcica.

L'animale delle esperienze fu il coniglio, nella cui vena iniettavo il siero: immediatamente o 24 ore dopo eseguivo la laparotomia, e iniettavo nel peritoneo la coltura. In qualche caso feci a meno della laparotomia, e la cultura venne, mediante una siringa munita di ago-cannula, deposta nel peritoneo; in tale altra fiata, la via d'inoculazione fu il connettivo sottocutaneo.

La tecnica della laparotomia fu molto semplice: liberato l'addome dai peli, veniva eseguita un'accurata saponata calda; si allontanava il sapone con acqua sterile (poichè ebbi cura di non ricorrere mai ad antisettici). Indi procedevo all'apertura dell'addome, nella linea mediana, per la lunghezza di 1 a 2 cm., e con ago munito di seta (bene sterilizzata, s'intende, mediante prolungata bollitura come per i ferri e i pannilini necessari) cominciavo la sutura del peritoneo. Quando la ferita peritoneale era ridotta a pochi millimetri, sollevavo il capo di seta dell'ultimo punto, onde producevo un vuoto nella cavità addominale; quivi, mediante una pipetta graduata a collo molto sottile, introducevo la coltura. Tenendo sempre sollevata la parete addominale mediante il filo di seta, completavo la sutura, sì da non far perdere nemmeno una goccia del liquido di coltura inoculato. Il sollevamento della parete serviva mirabilmente, poichè a peritoneo aperto con qualsiasi altro mezzo, data la pressione positiva endoaddominale, non sarebbe stato possibile impedire lo stravaso della coltura.

Ordinariamente feci due suture; una profonda, muscolosierosa, e l'altra cutanea, che io ricoprivo di collodion.

I conigli controllo subivano l'identico trattamento; solo, come è naturale, non ricevevano il siero.

Preferii la seta al catgut, lasciandomi guidare dal concetto che non solo mi sarei potuto così procurare un materiale completamente e sicuramente asettico (del che mi accertavano e l'esito della laparotomia e la prova della coltura, in quantochè seminavo volta a volta dei capi di seta in brodo ordinario che lasciavo per 24-48 ore nella stufa a 37° C.), ma avrei evitato le conseguenze sia della presenza di sostanze, d'ignota azione chimica in una ricerca come la mia, contenute eventualmente nel catgut del commercio in rapporto alla sua preparazione e conservazione, sia dell'assorbimento dei prodotti di trasformazione di un tessuto animale.

Coltura. — Della maggiore importanza in una ricerca sullo streptococco è, tra l'altro, il modo come si fa la coltura; il materiale nutritivo che si adopera; il modo con cui si conserva il germe.

Uno studio importante su tale argomento si deve a Marmorek (16), il quale, partendo dall'osservazione che l'uomo è più sensibile fra tutti gli altri animali allo streptococco, cercò di fare sviluppare questo germe nel siero o nel liquido ascitico umano. Ma siccome in tali liquidi isolati lo streptococco vegeta a pena, li associò all'agar, versandoli sulla superficie dell'agar inclinata nei tubi, ed ottenne un mezzo in cui lo streptococco poteva essere benissimo coltivato. Essendo la modificazione utile dovuta al brodo dell'agar e non all'agar per sè stesso, l'A. preparò un altro mezzo, costituito da due parti di siero umano e da una parte di brodo di carne di bue con un per cento di peptone.

Però essendo di una certa difficoltà procurarsi il siero umano (Marmorek lo prendeva dal sangue placentare dopo la legatura del cordone ombelicale), fu sostituito ad esso il liquido ascitico umano (una parte di liquido ascitico umano e due parti di brodo). Anche altri sieri furono provati, ma al paragone riuscirono inferiori; sicchè, secondo Marmorek, si può fare questa classifica dei migliori mezzi di sviluppo e di conservazione della virulenza dello streptococco:

1. Due parti siero umano, una parte brodo.
2. Una parte siero ascitico o pleuritico, due parti brodo.
3. Due parti siero d'asino o mulo, una parte brodo.
4. Due parti siero di cavallo, una parte brodo.

Questi mezzi però, se conservano la virulenza, non l'aumentano.

Per ottenere la tossina streptococcica poi, Marmorek faceva sviluppare in un brodo con leucina e glicocolla uno streptococco, il quale senza subire passaggi attraverso l'animale era stato coltivato in siero di cavia, cui si erano aggiunti leucociti polinucleari ritirati da cavie immunizzate.

Tutti quelli che hanno posteriormente lavorato sullo streptococco sono ricorsi più o meno a questi mezzi di coltura, così Bordet, Tavel. ecc. Qualcuno (Aronson) si serve del brodo glucosato, il quale per quanto eccellente non sempre è sicuro: Besredka (17) poi conserva gli streptococchi in una miscela a parti uguali di brodo Martin e siero di cavallo, riscaldato per mezz'ora a 56° C. Quando ha bisogno di una coltura da inoculare, innesta lo streptococco in agar contenuto in scatole di Roux (22×11), sulla cui superficie un'ora prima fu versato cmc. 1-1 ½ di siero di cavallo, riscaldato. Dopo 24 ore si ha una coltura ricchissima, che deve essere diluita in 100 cmc. di acqua fisiologica.

Besredka preferisce questa tecnica, per la precisione del dosaggio del virus. Per conservare lo streptococco eseguivo una coltura ad infissione in gelatina Pane, che, come è noto, ha un punto di fusione intorno ai 30° C. La facevo sviluppare al termostato; e poi la conservavo a bassa temperatura, rinnovandola ogni 20 giorni circa. Quando dovevo eseguire qualche esperienza, con una

pipetta sterile trasportavo tutta la coltura in gelatina in un mezzo fatto di due parti di brodo comune e una parte di siero ascitico umano; facevo sviluppare per 24 ore al termostato, ed ottenevo una coltura, abbondante e uniformemente torbida, pronta ad essere usata.

Lo streptococco adoperato nelle mie ricerche proveniva da un caso di setticemia umana, e alla dose di cmc. 0. 000,000,01 uccideva un coniglio di ordinaria grandezza. Io però mi fermai a questa dose come minima mortale, perchè essa costantemente riusciva letale; poichè in verità anche con la dose di un miliardesimo di cmc. in qualche caso ho determinato un'infezione mortale per il coniglio.

Per raggiungere le dosi minime con le quali ho sperimentato, ricorsi alla diluzione decimale in acqua fisiologica; e le cose furono regolate in modo da inoculare sempre un cmc. di liquido.

La diluzione veniva fatta immediatamente prima della esperienza, con la massima rapidità e con pipette graduate che venivano cambiate tubo per tubo. Di ciascun tubo poi eseguivo colture in brodo-siero e in agar, come controllo della presenza, del numero, della capacità di sviluppo, ecc., dei germi.

Esperienze personali.

Tabella *A*.

Infezione streptococcica — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del giorno 29 gennaio 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena 24 ore prima della laparotomia	Laparotomia ed inoculazione nel peritoneo di brodocoltura di streptococco alla dose di cmc.	Esito
1	Coniglio	1650	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 24 ore.
2	Id. controllo . . .	1685	..	0.000.001	Muore dopo 20 giorni.
3	Coniglio	1820	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 22 ore.
4	Id. controllo . . .	1900	..	0.000.000.1	Muore dopo 7 giorni.
5	Coniglio	1920	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.01	Muore dopo 7 giorni.
6	Id. controllo . . .	1850	..	0.000.000.01	Muore dopo 18 ore.

TABELLA *B*.

Infezione streptococcica — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del giorno 9 febbraio 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Laparotomia ed inoculazione nel peritoneo di brodocoltura di streptococco alla dose di cmc.	Esito
7	Coniglio	1740	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 70 ore.
8	Id. controllo . . .	2190	..	0.000.001	Muore dopo 48 ore.
9	Coniglio	2190	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 48 ore.
10	Id. controllo . . .	2000	..	0.000.000.1	Muore dopo 65 ore.
11	Coniglio	1990	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.01	Muore dopo 65 ore.
12	Id. controllo . . .	1790	..	0.000.000.01	Muore dopo 48 ore.

TABELLA *C*.

Infezione streptococcica. — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del 20 febbraio 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena 24 ore prima della iniezione di coltura nel peritoneo (senza laparotomia)	Dose della coltura di streptococco inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
13	Coniglio	1850	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 30 ore.
14	Id. controllo . .	1785	..	0.000.001	Muore dopo 40 ore.
15	Coniglio	1975	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 50 ore.
16	Id. controllo . .	1960	..	0.000.000.1	Muore dopo 48 ore.
17	Coniglio	1760	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.01	Muore dopo 72 ore.
18	Id. controllo . .	1800	..	0.000.000.01	Muore dopo 80 ore.

TABELLA *D.*

Infezione streptococcica. — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del 27 febbraio 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena 24 ore prima della inoculazione di coltura sotto la pelle	Dose della coltura inoculata sotto la pelle — cmc.	Esito
19	Coniglio	1980	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 76 ore.
20	Id. controllo . .	1530	..	0.000.001	Muore dopo 68 ore.
21	Coniglio	1800	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 92 ore.
22	Id. controllo . .	1900	..	0.000.000.1	Muore dopo 100 ore.

TABELLA *E.*

Infezione streptococcica — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del 4 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena immediatamente prima della inoculazione della cultura sotto la pelle	Dose della coltura inoculata sotto la pelle — cmc.	Esito
23	Coniglio	2130	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 24 ore.
24	Id. controllo . .	2000	..	0.000.001	Muore dopo 30 ore.
25	Coniglio	1800	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 28 ore.
26	Id. controllo . .	1755	..	0.000.000.1	Muore dopo 40 ore.

TABELLA *F.*

Infezione streptococcica. — Siero antistreptococcico Aronson.

Esperienza del 6 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena 3 ore dopo la inoculazione di coltura nel peritoneo	Dose della coltura inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
27	Coniglio	1900	1 cmc. s. Ar.	0.000.001	Muore dopo 22 ore.
28	Id. controllo . .	1850	. .	0.000.001	Muore dopo 23 ore.
29	Coniglio	1955	1 cmc. s. Ar.	0.000.000.1	Muore dopo 20 ore.
30	Id. controllo . .	1860	. .	0.000.000.1	Muore dopo 19 ore.

TABELLA *G.*

Infezione streptococcica. — Siero antistreptococcico Tavel.

Esperienza del 7 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena immediatamente prima della inoculazione di coltura nel peritoneo	Dose di coltura inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
1	Coniglio	2230	1 cmc. s. T.	0.000.000.01	Muore dopo 40 ore.
2	Id. controllo .	2030	. .	0.000.000.01	Muore dopo 20 ore.
3	Coniglio	1530	1 cmc. s. T.	0.000.000.1	Muore dopo 20 ore.
4	Id. controllo .	2180	. .	0.000.000.1	Muore dopo 20 ore.
5	Coniglio	1830	1 cmc. s. T.	0.000.001	Muore dopo 24 ore.
6	Id. controllo .	2530	. .	0.000.001	Muore dopo 20 ore.

Tabella *H*.

Infezione streptococcica. — Siero antistreptococcico Tavel.

Esperienza del 9 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Laparotomia e inoculazione di coltura di streptococco nel peritoneo alla dose di cmc.	Esito
7	Coniglio	1800	1 cmc. s. T.	0.000.000.01	Muore dopo 23 ore.
8	Id. controllo .	1905	..	0.000.000.01	Muore dopo 28 ore.
9	Coniglio	1658	1 cmc. s. T.	0.000.000.1	Muore dopo 35 ore.
10	Id. controllo .	1700	..	0.000.000.1	Muore dopo 40 ore.
11	Coniglio	2500	1 cmc. s. T.	0.000.001	Muore dopo 46 ore.
12	Id. controllo .	2180	..	0.000.001	Muore dopo 42 ore.

Come si vede dalle precedenti tabelle, il siero di Aronson e quello di Tavel non hanno esplicata alcuna azione benefica contro l'infezione streptococcica dei conigli, i quali non sono stati salvati nemmeno da una dose minima mortale di streptococco virulento. Infatti tutti i conigli sottoposti alla iniezione di siero sono morti come i controlli, talvolta prima di questi ultimi. Queste ricerche provano altresì che non è a parlare di unicità di specie e che il siero Aronson per lo meno non è efficace contro ogni streptococco.

Nè è sostenibile il meccanismo di azione del siero antistreptococcico, voluto dal Besredka (18). Poichè egli sostiene che non essendo il siero battericida, e non essendo necessario che esso sia sensibilizzatore (poichè il siero *A*. contiene solo tracce di fissatore), la specificità di esso sia dovuta al potere stimolante sui leucociti, i quali acquisterebbero l'attitudine alla fagocitosi, che prima non avevano. Agendo quindi il siero sui leucociti e non sui germi, esso dovrebbe rispondere contro ogni specie di streptococco: il che non è. Vedi le tabelle *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*.

Le recenti osservazioni sulla fagocitosi fatte da autori tedeschi (Neufeld, Hune, Löhlein (19) scuotono l'antico concetto del suo creatore Metschnikoff ed invece tendono a dare alla medesima un'assoluta specificità, nel senso che il fagocito diventi capace di fagocitare una specie microbica solo quando essa è sensibilizzata dal fissatore specifico (tropina secondo la nomenclatura di N).

Accettato questo concetto, si avrebbe senz'altro la dimostrazione che il siero antistreptococcico non agisce uniformente, appunto perchè gli streptococchi non formano una sola specie.

E così nelle mie osservazioni il siero è riuscito inattivo, appunto perchè avevo tra mano uno streptococco di specie diversa da quelli adoperati per l'immunizzazione dei cavalli.

Il Tavel, al quale comunicai in precedenza i risultati da me ottenuti col suo siero, non si meraviglia (*) degli effetti negativi del siero nel coniglio e sostiene, come già di sopra accennai, che non si debba fare nessuna prova negli animali, e ci si debba tenere ai risultati clinici, che, secondo quanto afferma, furono sempre buoni.

Ora a me pare che il solo risultato clinico efficace non sia una prova delle specificità di un siero; o per lo meno non possa costituire una prova irrefragabile.

In primo luogo perchè l'infezione streptococcica non è costantemente mortale, ed esistono quindi molte guarigioni senza siero; e poi perchè dovremmo attribuire un valore specifico contro lo streptococco, non dico a sieri, come l'antidifterico, l'antipneumonico, che fecero in qualche caso buona prova contro infezioni streptococciche, ma anche a sostanze chimiche definite, come il collargolo ed il chinino.

Io non voglio scivolare sul terreno delle ipotesi per spiegare certe guarigioni cliniche dovute senza dubbio all'azione di un siero, specifico o no, o di altre sostanze; ma pel chinino, p. es., già Pane (20) aveva fattoi ntravedere la possibilità che la produzione di citasi cui la sua penetrazione in circolo dà luogo, potesse influire sulla distruzione di certi germi sensibili a questo anticorpo.

Sicchè dal momento che nè la sola prova clinica, nè l'agglutinazione (Besredka) (21), nè il potere battericida in vitro (Bordet) (22), sono sufficienti a dimostrare il potere specifico d'un siero in vivo, e siccome l'esperimento nell'animale è, secondo Tavel, impossibile, e, se tentato, non riesce (ricerche mie e del Sommerfeld), ne consegue che nessun controllo può eseguirsi sul siero Tavel per constatarne il valore specifico.

E riguardo alla ragione che muove Tavel a ritenere incongrua la prova sull'animale, io vorrei poter notare: E' proprio da accettarsi definitivamente che il passaggio di uno streptococco patogeno per l'uomo attraverso il coniglio p. es., faccia perdere la virulenza che per l'uomo esso precedentemente aveva? Il Tavel risponde di sì, poggiandosi su due esperienze proprie e su quelle di

(*) Il Tavel difatti mi fece così rispondere dal capo del reparto siero del suo Istituto: ..... « Wir machen also keine Tierprobe mit unserem Serum und stützen uns nur auf die klinischen Erfolge, die immer sehr gute sind ». 2 Apr. 1906.

Petruschky (23). Ricordo brevemente queste esperienze. Tavel (24) inoculò lo streptococco di Marmorek, virulentissimo pel coniglio, in due uomini affetti da tumori maligni inoperabili, nella dose di 10 cmc., e non ottenne nessuna reazione.

Petruschky aveva già iniettato uno streptococco, pure virulentissimo pel coniglio, in un sarcoma, senza alcun effetto patologico.

Onde egli scriveva: « Da dieser Streptococcus von einem Falle menschlicher Sepsis stammte, also für den Menschen ursprünglich hochpathogen gewesen war, *musste derselbe mit dem Wachsthum seiner Virulenz für Kaninchen seine Menschenpathogenität völlig eingebüsst haben* ».

E Tavel scrive: « Da nun die Marmorek'schen Streptococcen ursprünglich von einer menschlichen Infection stammten, so sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass infolge der Passage durch den Kaninchenkörper eine Virulenzmodification eingetreten ist, wodurch sie für den Menschen avirulent geworden sind ».

Ora è qui, secondo il mio modo di vedere, l'inesattezza della interpretazione. Questi esperimenti provano che uno streptococco può essere nello stesso tempo virulentissimo pel coniglio e non virulento per l'uomo od un altro animale (cavia p. es.); non già che sia il passaggio attraverso l'animale quello che faccia perdere la patogeneità per l'uomo ad uno streptococco già prima virulento per l'uomo. Ciò è dimostrato anche dalle altre ricerche dello stesso Petruschky riportate nel lavoro già citato:

Uno streptococco derivante da un essudato parametritico non sottoposto a passaggio nell'animale, innestato in due donne carcinomatose per consiglio di Koch mediante abrasioni (Kritzelschnitten) determinò in entrambi erisipela, *nachdem einfache Rissimpfung in dem einem Falle zunächst keine Infection ergeben hatte.*

Lo stesso streptococco non dette alcun risultato dopo 5 innesti in un sarcomatoso. Dunque uno streptococco di diretta provenienza umana può in un individuo dare un'erispela, in un altro non essere patogeno; anzi nello stesso individuo può essere o non essere patogeno a seconda di speciali circostanze (tecnica dell'innesto per es.) o del tessuto in cui càpita. Onde, come già dissi, non è da sostenersi che il passaggio nell'animale faccia perdere allo streptococco la patogeneità umana, quando molteplici fattori possono eliminare del tutto la virulenza del germe. E la facilità con cui questa virulenza si modifica e si spegne, è nota a tutti coloro che hanno avuto tra mani questo microrganismo. Sicchè concludendo mi sembra che il punto fondamentale su cui poggia la preparazione del siero Tavel, non sia sorretto da sufficiente ed esauriente dimostrazione.

E ritornando alle mie ricerche, devo notare che mentre esse concordano con quelle del Sommerfeld per il siero Tavel, giungono a risultati opposti pel

siero Aronson; io credo che la spiegazione di questa divergenza debba trovarsi nel fatto che il siero potrà essere specifico soltanto contro lo streptococco che servì alla preparazione del siero e non contro streptococchi di specie tutto affatto diversa.

***

Volli ancora studiare come si comportasse il siero sterogeno non specifico contro lo streptococco, per stabilire fino a qual punto potesse verificarsi per lo streptococco quello che alcuni ricercatori, Wasserman (25), Borchardt (26), Fossati (27), ecc., avevano ottenuto per altri germi. Difatti Wassermann inoculò nel peritoneo delle cavie siero riscaldato di coniglio e una dose più volte mortale di bacilli del tifo, senza che l'animale risentisse alcun danno; Borchardt iniettando nel peritoneo di cavie acido nucleinico, soluzione salina fisiologica o siero di cavallo, salvava gli animali da 2-3 dosi mortali di coli; e il Fossati inoculando siero di cavallo previo riscaldamento e dopo 24 ore il virus, otteneva che gli animali resistessero a 3 dosi minime mortali.

In questo gruppo di esperienze, cominciai col ricorrere a colture pochissimo virulente di streptococco. E feci una esperienza preliminare (30 marzo 1906) in modo da ottenere che nel peritoneo capitassero pochi germi non molto virulenti. Quindi laparotomizzai i conigli con tutte le norme asettiche volute, e nell'acqua (un litro) che serviva per i batuffoli, diluii un cmc. di una brodocultura di 48 ore di streptococco non molto virulento. Morirono i due rispettivi controlli (2-4) di streptococcemia dopo 14-20 giorni; mentre i conigli (1-3) inoculati prima dell'operazione, l'uno nella vena, l'altro nel peritoneo, col siero eterogeneo, sopravvissero. Invece i conigli (5-6) morirono entrambi con un intervallo di 8 giorni. Ed allora mi accinsi a determinare la dose di streptococchi contro cui il siero eterogeneo potesse essere efficace, come fino ad un certo punto lasciava intravedere l'esperienza precedente, ed adoperai lo stesso streptococco virulento delle esperienze dei sieri Aronson e Tavel. Però non solo non potetti salvare nessun animale, ma notai che in generale morivano più presto i conigli ai quali iniettavo nel sangue 2 cmc. di siero. Quando la dose di siero era minore, non v'era sensibile differenza fra il modo di comportarsi degli animali che avevano ricevuto il siero e i controlli (Vedi Tab. *N*). Lo stesso fatto si avverava sia con dosi minime di brodocultura (Tab. *N*), che con dosi massime (Tab. *L*, *M*).

I risultati positivi delle esperienze della tabella 0 forse si possono spiegare con la esistenza di tracce di fissatore specifico contro lo streptococco nel sangue dei conigli dell'esperimento; in tal caso la penetrazione in circolo nel siero determinando formazione di citasi, permise che questo anticorpo mediante il fissatore agisse sui germi e debellasse l'infezione.

Seguono le tabelle relative a questo gruppo di esperienze.

TABELLA *I*.

Infezione streptococcica. — Siero eterogeneo non specifico.

Esperienza del 30 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero inoculato immediatamente prima della laparotomia		Esito
1	Coniglio	1450	2 cmc. siero ant. P. nella vena	Laparotomia. - Materiale operativo bagnato d'una soluzione di 1 cmc. di brodocoltura di streptococco poco violento in 1 litro d'acqua sterile.	Sopravvive.
2	Id. controllo . . .	1505	. .		Muore dopo 15 giorni.
3	Coniglio	1650	2 cmc. s. a. P. nel peritoneo		Sopravvive.
4	Id. controllo . . .	1800	. .		Muore dopo 10 giorni.
5	Coniglio	1650	2 cmc. s. a. P. nel peritoneo		Muore dopo 8 giorni.
6	Id. controllo . . .	1720	. .		Muore dopo 16 giorni.

TABELLA *L*.

Infezione streptococcica. — Siero eterogeneo non specifico.

Esperienza del 18 aprile 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero eterogeneo iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Dose di coltura di streptococco inoculato nel peritoneo dopo la laparotomia — cmc.	Esito
7	Coniglio	1800	2 cmc. s. a. P.	0.1	Muore dopo 24 ore.
8	Id. controllo . . .	1850	. .	0.1	Muore dopo 3 giorni.
9	Coniglio	1870	2 cmc. s. a. P.	0.01	Muore dopo 24 ore.
10	Id. controllo . . .	1900	. .	0.01	Muore dopo 48 ore.
11	Coniglio	1720	2 cmc. s. a. P.	0.001	Muore dopo 4 giorni.
12	Id. controllo . . ,	1800	, .	0.001	Muore dopo 7 giorni.
13	Coniglio	2000	2 cmc. s. a. P.	0 000.1	Muore dopo 3 giorni.
14	Id. controllo . . .	1900	. .	0.000.1	Muore dopo 8 giorni.

TABELLA *M*.

Infezione streptococcica — Siero eterogeneo non specifico.
Esperienza 12 aprile 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Quantità di siero eterogeneo iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Dose di coltura iniettata nel peritoneo dopo la laparotomia — cmc.	Esito
15	Coniglio	2000	2 cmc. s. a. P.	0.000.1	Muore dopo 2 giorni.
16	Id. controllo . .	1875	. .	0.000.1	Muore dopo 7 giorni
17	Coniglio	1920	2 cmc. s. a. P.	0.000.01	Muore dopo 3 giorni.
18	Id. controllo .	1950	. .	0.000.01	Muore dopo 4 giorni.
19	Coniglio	2130	2 cmc. s. a. P.	0.000.001	Muore dopo 24 ore.
20	Id. controllo .	2020	. .	0.000.001	Muore dopo 6 giorni.

TABELLA *N*.

Infezione streptococcica — Siero eterogeneo non specifico.
Esperienza 5 aprile 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Dose di coltura inoculata nel peritoneo dopo la laparotomia — cmc.	Esito
21	Coniglio	1800	2 cmc. s. a. P.	0.000.001	Muore dopo 60 ore.
22	Id.	1900	1½ cmc. s. a. P.	0.000.001	Muore dopo 48 ore.
23	Id.	1870	1 cmc. s. a. P.	0.000.001	Muore dopo 5 giorni.
24	Id.	1920	½ cmc. s. a. P.	0.000.001	Muore dopo 9 giorni.
25	Coniglio controllo .	2100	. .	0.000.001	Muore dopo 8 giorni.
26	Id.	1830	2 cmc. s. a. P.	0.000.000.1	Muore dopo 48 ore.
27	Id.	1925	1 cmc. s. a. P.	0.000.000.1	Muore dopo 7 giorni.
28	Coniglio controllo .	1900	. .	0.000.000.1	Muore dopo 70 ore.
29	Id.	1600	1 cmc. s. a. P.	0.000.000.01	Muore dopo 48 ore.
30	Coniglio controllo .	1720	. .	0.000.000.01	Muore dopo 94 ore.

NB. Il siero eterogeneo adoperato in queste esperienze fu quello antipneumococcico Pane (s. a. P.).

***

Le esperienze sul siero antipneumococcico Pane furono fatte con la stessa tecnica delle precedenti.

Il pneumococco che io adoperai, mi fu gentilmente dato dal prof. Pane, al pari dello streptococco delle ricerche innanzi esposte.

I risultati ottenuti sono raccolti nelle seguenti tabelle:

TABELLA *O*.

Infezione pneumococcica. — Siero antipneumonico Pane.

Esperienza del 10 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero iniettato nella vena 24 ore prima della laparotomia	Dose di coltura di pneumococco inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
1	Coniglio	1750	cmc. 2 ½ s. P.	0.000.000.01	Sopravvive.
2	Id. controllo .	1800	..	0.000.000.01	Muore dopo 12 giorni.
3	Coniglio	1800	cmc. 2 ½ s. P.	0.000.000.1	Sopravvive.
4	Id. controllo .	1850	..	0.000.000.1	Muore depo 10 giorni.
5	Coniglio	1720	cmc. 2 ½ s P.	0.000.001	Sopravvive.
6	Id. controllo .	1825	..	0.000.001	Muore dopo 3 giorni.

TABELLA *P*.

Infezione pneumococcica. — Siero antipneumonico Pane.

Esperienza del 15 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero iniettato nella vena immediatamente prima della laparotomia	Dose di coltura di pneumococco inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
7	Coniglio	1800	cmc. 2 ½ s. P.	0.000.01	Sopravvive.
8	Id. controllo .	1860	..	0.000.01	Muore dopo 3 giorni.
9	Coniglio	1900	cmc. 2 ½ s. P.	0.000.1	Sopravvive.
10	Id. controllo .	2120	..	0.000.1	Muore dopo 4 giorni.
11	Coniglio	2000	cmc. 2 ½ s. P.	0.001	Sopravvive.
12	Id. controllo .	1900	..	0.001	Muore dopo 24 ore.

TABELLA *Q*.

Infezione pneumococcica. — Siero antipneumonico Pane.

Esperienza del 20 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero inoculato nella vena immediatamente dopo la laparotomia	Dose di coltura inoculata nel peritoneo dopo la laparotomia — cmc.	Esito
13	Coniglio	1850	1 cmc. s. P.	0.000.000.01	Sopravvive.
14	Id. controllo . .	1900	..	0.000.000.01	Muore dopo 40 ore.
15	Coniglio	1870	1 cmc. s. P.	0.000.000.1	Sopravvive.
16	Id. controllo . .	1850	..	0.000.000.1	Muore dopo 43 ore.
17	Coniglio	1970	1 cmc. s. P.	0.000.001	Sopravvive.
18	Id. controllo . .	1870	..	0.000.001	Muore dopo 4 giorni.

TABELLA *R*.

Infezione pneumococcica. — Siero antipneumonico Pane.

Esperienza del 25 marzo 1906.

Numero	Animale	Peso gr.	Dose di siero iniettata nella vena dopo la iniezione di coltura nel peritoneo (senza laparotomia)	Dose di coltura inoculata nel peritoneo — cmc.	Esito
19	Coniglio	1900	1 cmc. s. P.	0.000.001	Sopravvive.
20	Id. controllo . .	1900	..	0.000.001	Muore dopo 5 giorni.
21	Coniglio	2120	1 cmc. s. P.	0.000.01	Sopravvive.
22	Id. controllo . .	2000	..	0.000.01	Muore dopo 3 giorni.
23	Coniglio	1730	1 cmc. s. P.	0.000.1	Sopravvive.
24	Id. controllo . .	1800	..	0.000.1	Muore dopo 48 ore.

Riassumendo le ricerche fatte col siero Pane:

Ho sperimentato su 24 conigli, di cui i 12 che ricevettero il siero sono sopravvissuti, mentre tutti i 12 controlli sono morti. Stabilendo per il pneumococco delle mie ricerche cmc. 0.000,000,01 come d.m.m., per quanto con una dose che oscilli tra questa e un miliardesimo di cmc., ora sì e ora no si riesca ad uccidere un coniglio di media grandezza, si vede che il siero Pane neutralizza 10,000 d.m.m. (Vedi esp. 15 marzo 1906, conigli 11-12).

Queste ricerche provano come sia indifferente iniettare il siero 24 ore prima della cultura, o immediatamente prima (esperienze 15 marzo 1906), o immediatamente dopo (esp. 20 marzo 1906).

Da quanto sono venuto esponendo, possono dedursi le seguenti conclusioni:

1. Il siero eterogeneo, in piccola dose, può esercitare azione preventiva in animali da esperimento (conigli) contro microbi di scarsa azione patogena (p. es. streptococco scarsamente virulento).

2. Lo stesso siero, in piccola dose, non esercita alcuna azione preventiva contro lo streptococco molto virulento; che anzi, se la dose del siero è un po' forte (2 cmc. per via endovenosa), accelera l'esito letale della infezione.

3. Il siero antistreptococcico di diverse firme (Aronson, Tavel) non ha presentato alcuna azione preventiva in conigli nuovi o traumatizzati (laparotomia) contro lo streptococco virulento adoperato, anche quando la dose iniettata di questo era estremamente piccola (cmc. 0.000,000,01 di sierobrodocoltura).

4. Il siero eterogeneo specifico contro il pneumococco (siero Pane) ha costante azione preventiva, anche quando si provoca un trauma nei conigli (laparotomia).

Mi sia dato esprimere la mia riconoscenza all'illustre maestro prof. D'Antona per la generosità con cui ha posto a mia disposizione i mezzi necessari per queste ricerche e per i consigli di cui mi è stato largo.

LETTERATURA.

1. Kirmisson. Bull. de la Soc. de chir., 8 mai 1895.
2. Brun. Presse méd., 18 jan. 1896, 27 fév. 1897.
3. Cassaët. Archives cliniques de Bordeaux, mars, av., mai 1896.
4. Comby. *Traité des maladies de l'enfance.* T. III, p. 56, 1897.
5. Jalaguier. Bull. de la Soc. de chirur., 28 av. 1897.
6. Dieulafoy. Clin. méd. de l'Hotel - Dieu, 18e leçon 1897.
7. Dudgeon e Pery. Lancet 26 feb., 11 mar. 1905. Riforma med., p. 380, 1905.
8. Jensen. Arch. für klin. Chir. Bd. LXIX, p. 1134; Bd. LXX, p. 91.
9. Marmorek. Annales d. l'Inst. Pasteur, 1902, p. 172.
10. Pane e Sciaudone. A. del Congresso naz. di med. int., 1897.

11. Aronson. Berl. klin. Woch., 1902, p. 979-1906. Deutsche med. Woch., 1903, p. 439.
12. Neufeld. Zeitsch. f. Hyg. Bd. XLIV, H. 2, S. 161, 1903.
13. Besredka. Revue. Bull. Inst. Past. T. II, N. 16, 1904.
14. Tavel. Klin. ther. Woch., Wien, 1902, N. 28-32. Deutsche med. Woch., 1903, N. 50, N. 51.
15. Sommerfeld. Centb. f. Bact., Originale, Bd. XXXIII, 1903.
16. Marmorek. Ann. de l'Inst. Past., 1895, p. 593; 1902, p. 169.
17. 18. Besredka. Ann. de l'Inst. Past., 1904, p. 363.
19. Neufeld, Hune, Löhlein. Beil. zu Abt. I Bd. XXXVIII Centb. f. Bact.
20. Pane. Rifor. med. A. XIX, N. 40.
21. Besredka. Revue. Bull. Inst. Past., 1904.
22. Bordet. Ann. de l'Inst. Past., 1897, N. 3.
23. Petruschky. Zeit. f. Hyg., 1896, p. 142, Bd. 23.
24. Tavel. Klin. ther. Woch., 1902.
25. Wassermann. Deut. med. Woch., 1901, p. 4.
26. Borchardt. Deutsche med. Woch., 1904, N. 49.
27. Fossati. Ann. d'ost. e ginec., sett. 1905.

II.

Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretta dal prof. Francesco Durante

Contributo allo studio degli ascessi subfrenici post-appendicitici

(Considerazioni cliniche e ricerche anatomiche)

dott. ANDREA COSENTINO.

In questi ultimi anni scolastici ho avuto l'opportunità di potere studiare tre casi di ascessi subfrenici post-appendicitici, i quali meritano di essere illustrati: uno perchè si potè dimostrare ch'era di natura tubercolare, e provocato da una flogosi appendicolare probabilmente della stessa natura, un altro per il modo estremamente raro di svolgersi, essendo la manifestazione parziale di una peritonite generale, il 3°, per il modo subdolo come decorse, e tutti e tre infine, perchè mi offrono l'opportunità di occuparmi della patogenesi di tali raccolte purulente, su cui ancora si discute.

Le vie, difatti, che segue il processo flogistico dall'appendice al diaframma sono varie, e non tutte bene conosciute. Uno dei miei casi mi ha difatti offerto l'opportunità di potere studiare una strada di propagazione, su cui non era stata ancora richiamata l'attenzione, che io ho creduto conveniente di illustrare con delle ricerche sul cadavere.

I casi, oggetto di mio studio, furono da me osservati, uno nella Clinica, gli altri due nei padiglioni chirurgici del Policlinico Umberto I, per gentile concessione dei Professori Alessandri e Ferretti.

A questi 3 casi ho creduto conveniente aggiungere l'osservazione di un ascesso sotto-epatico egualmente post-appendicitico che mi è occorso di studiare ultimamente in Clinica, e che si presta a qualche importante considerazione. Tali raccolte, a decorso intraperitoneale, segnano, come si sa, la prima tappa della estrinsecazione della flogosi verso l'alto.

***

Come è noto, gli ascessi secondari nell'appendicite sono dei postumi non tanto frequenti di questa affezione, essi si localizzano in una regione più o meno lontana dal focolaio infettivo, nel fegato, nella pleura, nella fossa iliaca, ma sopratutto nel peritoneo. Lo studio di questi ascessi secondari d'origine appendicolare è relativamente recente, ed è stato fatto appena in questi ultimi 20 anni. Le poche osservazioni antiche non erano messe in relazione con l'infiammazione dell'appendice che non era entrata ancora nel dominio della patologia. Pertanto, col progredire delle conoscenze intorno alle lesioni della appendice vermiforme, sono stati meglio studiati i rapporti di questa affezione con le diverse localizzazioni suppurate, di cui, come accennai, le più frequenti sono quelle peritoneali.

Fra tante localizzazioni del processo purulento post-appendicitiche gli ascessi subfrenici costituiscono un fatto abbastanza raro. Difatti Khristian e Lehr trovarono sopra 410 cadaveri sezionati appena 7 volte l'ascesso subfrenico, Weber nel suo secondo lavoro sugli ascessi appendicitici potè fruire di un grande materiale, più di 350 casi, e solamente 9 volte (2.5 %) egli incontrò l'ascesso subfrenico. Recentemente Elsberg ha potuto raccogliere nella letteratura soli 73 casi di ascesso subfrenico. La statistica di Perutz che abbraccia tutti i casi, illustrati negli ultimi 10 anni, ne riunisce soltanto 53.

Premesse queste poche considerazioni, indispensabili a comprendere le ragioni che mi spingono a pubblicare il presente lavoro, credo opportuno accennare ai casi che sono oggetto del mio studio.

Osservazione I. — T..... O.... del fu A..... di anni 46, coniugato, venditore ambulante, da Campagnatico fu ricevuto il 14 febbraio 1905 al Policlinico Umberto I° nel 2° Padiglione.

Niente di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi personale remota. Da circa 6 mesi l'infermo soffre d'itterizia, di cui non ha guarito mai completamente, un mese fà fu colpito improvvisamente da dolori addominali al quadrante inferiore destro, accompagnati da vomito e singhiozzo, fenomeni che gli durarono circa tre giorni. Ha avuto anche febbre, a tipo remittente, piuttosto elevata. In questi ultimi giorni le condizioni dell'infermo sono molto peggiorate è aumentato il dolore al basso ventre, specialmente a destra, è sopraggiunto affanno di respiro, ansia precordiale etc.

Stato presente: P. 129, T. 37°, R. 32. Ventre rigonfio e teso, specialmente a destra e nel quadrante inferiore, cute liscia un po' lucente con il reticolo venoso discretamente visibile. La palpazione riesce oltremodo dolorosa e difficile per la notevole difesa che oppongono le pareti addominali, si riesce però ad avere evidentissimo il senso di fluttazione nei 2 quadranti inferiori, specialmente in quello di destra. Alla percussione si ottiene una zona di ottusità in tutta la metà inferiore dell'addome che a destra risale più in alto, e si confonde quasi con l'ottusità epatica, in basso si estende fino nella fossa iliaca. Nelle rimanenti parti dell'addome vi è suono fortemente timpanico. L'ottusità epatica che in basso si confonde quasi con quella notata nei 2 quadranti inferiori dell'addome, in alto è già sensibile al 4° spazio intercostale, lungo la parasternale e l'ascellare anteriore. L'aia della milza non sembra aumentata.

All'esame generale si ha: Individuo di costituzione originaria robusta, fortemente denutrito ed in condizioni generali molto gravi, decubito supino con le coscie retratte e le ginocchia fortemente flesse. L'apparecchio scheletrico è regolare, i muscoli sono flaccidi, il pannicolo adiposo è molto scarso, la pelle è secca sollevabile in grandi pliche. Non si sentono ghiandole linfatiche ingrossate. La respirazione si effettua con prevalente partecipazione delle regioni più alte del torace, i limiti polmonari inferiori sono spostati in alto, il respiro è aspro ma vescicolare. Toni cardiaci deboli. Niente altro di notevole. Urine normali.

Fu fatta diagnosi di peritonite da perforazione dell'appendice, probabilmente saccata, e viene deciso l'intervento.

Stante le condizioni generali dell'ammalato molto gravi, si praticano, prima dell'operazione, frequenti ipodermoclisi di soluzione fisiologica ed iniezioni eccitanti. L'operazione viene fatta il 15 febbraio, sotto narcosi morfiocloroformica. Viene praticato un taglio laparatomico mediano. Inciso il peritoneo, viene fuori una gran quantità di pus, più di un litro, e si penetra in una cavità ascessuale limitata dal cieco e dal colon ascendente all'esterno, aderenti al peritoneo parietate, ed all'interno dalle anse dell'intestino tenue, agglutinate fra loro da aderenze. La cavità ascessoide si estende in alto sotto il fegato ed in basso sino nella fossa iliaca. Si tenta di scoprire la sede dell'appendice, ma non si riesce a rintracciarla subito, e, stante le condizioni gravi dell'infermo, si crede più opportuno di porre termine all'operazione. Si drena la cavità ascessoide con tubi di caoutchouc.

Dopo l'operazione le condizioni del malato continuarono sempre gravi, alla sera si ebbe: P. 125, T. 37°, R. 40; nella notte vi fu un lieve rialzo febbrile. Il giorno 16 continuarono le stesse condizioni, la temperatura fu sempre sotto 37°, il 17 si ebbe la morte.

L'autopsia, fatta il giorno dopo, fa osservare: Leggero edema della pia e della sostanza cerebrale. Pleura diaframmatica, specialmente a destra, iperemica. Polmoni atelettasici alle basi. Cuore molliccio. Peritoneo parietale fortemente arrossato, ricoperto da essudati fibrinosi. In vicinanza dell'ombelico una grande cavità ascessoide, da cui venne fuori il pus durante l'operazione, sacca limitata in avanti dal peritoneo parietale, ai lati e posteriormente dalle anse intestinali. Queste sono rigonfie e riunite fra di loro da aderenze, in modo da costituire alla periferia della grande cavità ascessoide parecchie altre piccole sacche, fra loro in parte comunicanti, ripiene di pus. La grande cavità ascessoide si estende in basso fino nella fossa iliaca, posteriormente si approfonda fino ai lombi. Essa comunica mediante un tramite, formatosi frammezzo alle anse del tenue, più o meno adese da pseudo-membrane, con un'altra cavità ascessoide più piccola, posta dietro il cieco, e ripiena di pus, in mezzo a cui si trova l'appendice. Essa è perforata alla base, e lascia per tale scontinuità fuoriuscire in

parte il corpo di un piccolo oxiuris. L'ascesso para-ombelicale per mezzo di un altro tramite, diretto in alto, comunica ancora con un'altra sacca, posta nello spazio sotto epatico, e circoscritto verso la linea mediana dal piccolo epiploon. Questa sacca in alto costituisce molteplici diverticoli che penetrano fin sotto il diaframma, e costituiscono le ultime propaggini del processo flogistico. Questi diverticoli sono ancora ripieni di pus molto denso, ricco di fiocchi fibrino-purulenti. Il fegato è spostato un po' in basso, la capsula del Glisson si presenta coperta da uno strato di pseudo-membrane, la cistifellea è ectasica, ripiena di bile e di secreto muco-purulento, la sua mucosa è tumefatta. I dotti biliari sono anche dilatati e ripieni di bile e di secreto muco-purulento. La milza è grossa e molliccia. Niente altro di notevole.

Osservazione II. — R..... A..... fu A..... di anni 54 da Cave, contadino, entra nel Policlinico il 6 gennaio 1906 nel 3° Padiglione. Nessun precedente ereditario degno di nota. Niente di notevole nell'amnesi remota.

Nel mese di maggio 1905 ebbe fenomeni d'appendicite (forti dolori alla regione ileo-cecale, poca febbre, alvo chiuso, vomito). Subì un'intervento chirurgico al suo paese, guarì dell'appendicite, ma gli rimase una fistola stercoracea, di cui l'apertura esterna risiedeva circa 2 dita trasverse in sopra ed in dentro della Sp. I. A. S. Per liberarsi di questa infermità se ne venne a Roma, e fu ricoverato nell'Ospedale di S. Antonio, dove entrò il 15 luglio 1905. Subì un 2° intervento chirurgico, ed uscì il 9 settembre dello stesso anno, migliorato. Ritornò a casa, senza potere accudire completamente alle proprie faccende, soffrendo di tanto in tanto di leggieri febbri vespertine che gli duravano qualche giorno e di una dolenzia alla regione dei lombi. Nel dicembre del 1905 i dolori si propagarono alla parte inferiore del metà destra del torace, dove acquistarono la maggiore intensità, ebbe inoltre febbre piuttosto forte, tosse ed affanno, per cui ricorse alle cure dell'Ospedale.

Esame obbiettivo: P. 105, T. 39°.7, R. 34. Portando l'attenzione al torace si vede che la metà destra, specialmente verso la base, si muove meno negli atti respiratorî della corrispondente di sinistra, alla palpazione presenta assenza del fremito vocale tattile, in dietro dalla spina della scapola in giù, in avanti a livello del 3° spazio, e spiccata dolorabilità in queste regioni. La percussione rivela una zona di ottusità nelle stesse parti del torace, la quale in basso si confonde con quella epatica. Il limite superiore di tale zona non cambia, facendo assumere all'ammalato svariate posizioni. All'ascoltazione si ha abolizione del mormorio vescicolare. Una puntura esplorativa, praticata a livello del 9° spazio, lungo l'ascellare posteriore, dà esito a liquido purulento. Nella regione iliaca al di sopra ed al di dentro della Sp. I. A. S., circa 3-4 cent., esiste una cicatrice irregolarmente lineare, un po' infossata, aderente ai tessuti sottostanti. Un po' all'esterno di essa si nota una piccola zona, in cui la palpazione riesce un po' dolorosa, ed in cui si sente una resistenza pastosa. Del resto l'addome è trattabile, quasi indolente. Non si riesce a delimitare il bordo superiore del fegato, la cui ottusità si confonde con quella pleurica. Il limite inferiore sembra disceso circa 1 dito trasverso secondo le varie linee. Milza nei limiti normali. Niente altro di notevole. L'esame delle urine fu negativo.

Fu fatta diagnosi di pleurite purulenta destra saccata, e deciso l'intervento che fu praticato il giorno 8, previa narcosi morfio-cloroformica. Resecata per pochi cent. la 9ª costa lungo l'ascellare media, ed incisa la pleura, si dà esito a poco più di 1 litro di liquido purulento cremoso, misto a cenci. Completato lo svuotamento, e pulita la cavità, si può vedere che dalla volta diaframmatica, attraverso un tramite, viene altro pus. L'apertura larga, quanto

una moneta di 2 cent., risiede in prossimità del margine posteriore, in corrispondenza del pilastro di destra. Si allarga colle dita questa apertura, e così si penetra in una cavità grossa, quanto una melarancia, posta in dietro e sopra il fegato, ripiena di liquido purulento che viene portato all'esterno, adoperando un tubo a sifone. La sacca pleurica viene drenata e tamponata.

Il decorso post-operativo fu buono. La febbre salì appena a 37°,8 il 9, ed a 37°,5 il 10, quindi la temperatura si ridusse al normale, ed ugualmente si comportarono il polso ed il respiro. L'ammalato cominciò a non avere più nè dolori alla metà destra del torace, nè affanno. Il 10 fu cambiata la medicatura esterna che era abbastanza sporca, l'11 fu praticata la 1ª medicazione. Furono ripulite le cavità, cambiati i drenaggi, e rifatto uno zaffo molto leggero. Le medicazioni furono rifatte quindi a giorni alterni. La cavità subfrenica gradualmente cominciò a diminuire d'ampiezza, e dopo 2 settimane circa si chiuse il tramite, attraverso il diaframma. Egualmente procedette la guarigione della pleurite saccata.

Nella fossa iliaca nella zona, accennata nell'esame obbiettivo, in cui la palpazione riusciva un po' dolorosa, ed incontrava una resistenza pastosa, cominciò a notarsi arrossimento della cute, ed a poco a poco si formò una tumefazione circoscritta.

La palpazione riuscì più dolorosa, e si cominciò ad avvertire fluttuazione, nel mentre la temperatura generale si faceva subfebbrile. Diagnosticata una raccolta purulenta sottocutanea, fu mestieri praticare una incisione nel punto, dove era manifesta la fluttuazione, per mezzo di che si aprì un ascesso sottocutaneo, grosso quanto un piccolo manderino, la cui cavità si colmò rapidamente, di guisa che l'ammalato fu dimesso in via di guarigione il 14 febbraio.

Osservazione III. — C..... G....., di anni 35, coniugato, da S. Ippolito, cementista, fu ricevuto in Clinica chirurgica il 27 gennaio 1906.

L'infermo perdette il padre in giovane età per febbre tifoide, tiene la madre vivente e sana, a 16 anni sofferse di febbri malariche che gli ritornarono dopo 3 anni, in seguito ad una caduta da un carro. Quasi immediatamente dopo di questo 2° attacco malarico fu affetto per parecchi mesi da malattia febbrile acuta con affanno, accompagnata da eruzione di bolle, ripiene di sierosità ematica, di cui ancora adesso si vedono delle cicatrici nel corpo. Soffrì in seguito di un artro-sinovite purulenta al gomito sinistro, da cui residuò una anchilosi. Nega lue e qualunque contagio venereo.

Nel settembre dell'anno passato una mattina, trovandosi a Gaeta, mentre si recava al lavoro, avvertì una diffusa dolenzia all'addome e borborigmi che non si calmarono, nonostante avesse preso del laudano. I dolori aumentarono la sera, localizzandosi specialmente nella fossa ileo-cecale, e diventarono vivi e molesti, accompagnandosi con febbre. Continuarono tutta la notte, senza avere ricevuto beneficio dall' applicazione di cataplasmi caldi, prescrittigli da un sanitario. Al mattino l' infermo continuò ad avere la febbre, ed ebbe abbondanti scariche diarroiche.

Ricorse all'Ospedale di Gaeta, dove gli venne applicata la vescica di ghiaccio all'addome. Ivi stette 55 giorni. Nei primi 8 giorni ebbe febbre a tipo remittente, preceduta da brividi, ed accompagnata da grave affanno, la quale decrebbe dopo circa un mese, non raggiungendo negli ultimi giorni di degenza che 37°.5-37°.2 alla sera. Fu sottoposto a dieta lattea ed applicazioni jodiche all'addome. Uscì dall'Ospedale, benchè ancora non completamente guarito, e se ne venne a Roma presso la famiglia. Quivi ebbe riacutizzazione della febbre, del dolore alla metà destra dell'addome, il quale si diffondeva specialmente

alla regione dorsale, e si esacerbava durante i movimenti respiratori, irregolarità nelle funzioni intestinali. Ricorse a questa Clinica per essere guarito dalle sue infermità.

Stato presente. P. 92, T. 37°.4, R. 28. Portando l'attenzione all'addome dell'infermo, lo si vede in preda a discreto meteorismo. Sono espansi sopratutto i quadranti superiori di destra e l'arco costale, e si ha l'impressione, come se la metà destra del torace respirasse meno della sinistra. Del resto la pelle non mostra speciali caratteri, se si toglie traccie, lasciate dai vescicanti, adoperati in corrispondenza del quadrante inferiore di destra. Alla palpazione si sente uno stato di difesa abbastanza rilevante ed una resistenza pastosa che da un lato giunge fino alla linea mediana, e dall'altro occupa l'intero ipocondrio e gran parte della fossa iliaca di destra. Nei momenti, in cui la difesa muscolare dà tregua, si sente che il margine inferiore di detto impacco si fa regolare, ed è a superficie liscia. Lungo il bordo costale, si ha una zona nettamente fluttuante, a forma ovalare con un diametro maggiore di circa 7 cm. ed uno minore di circa 5. La fluttazione è associata ad un senso di gorgoglio, come di gas che vengano compressi; la stessa sensazione si prova, praticando la palpazione nella regione dorsale in una zona che dalla 9ª costa giunge a 2 dita trasverse al di sopra della cresta iliaca, lungo una linea parallela alla colonna vertebrale, e 4 dita distante dalla medesima. Colla palpazione, combinata lombo-addominale, si avverte che la massa, accessibile attraverso le pareti addominali, si sente anche alla regione renale di destra, e che la fluttuazione dalla regione lombare si trasmette al quadrante superiore destro dell'addome; la mano applicata nella regione lombare avverte inoltre netta crepitazione e gorgoglio, allora quando si comprime attraverso la superficie addominale. Alla percussione si rivela, a partire dalla linea mediana, e procedendo verso destra, una zona di ottusità completa, larga 3 dita trasverse, la quale, a guisa di fascia, si prolunga in basso fino alla regione ombelicale; ottusità completa nella parte bassa dell'ipocondrio e nella fossa iliaca. Al di sopra di questa fascia di ottusità, verso l'arcata costale, si passa ad una zona a risonanza timpanica, che si riduce, allora quando il malato si ponga in posizione bocconi, ovvero sul fianco sinistro. Tale zona, a risonanza timpanica, sale fino a livello della 5ª costola in corrispondenza della mammillare, e taglia la 6ª costola in corrispondenza dell'ascellare anteriore. Posteriormente, in corrispondenza della regione lombare, si ha la stessa risonanza timpanica che subisce riduzioni e variazioni, col variare della positura del corpo, al di sopra di questa risonanza timpanica vi è zona molto ristretta d'ipofonesi che corrisponde al fegato, spostato in alto. Viene praticata una puntura esplorativa nel punto, in cui si sente più manifesta la fluttuazione, e si estrae pus cremoso, giallo, di odore fetido.

La milza è aumentata di volume, il suo polo inferiore arriva tra l'ascellare media e l'anteriore.

Nel torace si nota all'ispezione che la metà destra si muove meno della sinistra, e si solleva in massa. Alla palpazione il fremito vocale tattile, legermente aumentato nella fossa sopraspinosa, è un po' diminuito verso la base del torace nella metà destra. La diminuzione è evidente in avanti dal 4° spazio in giù, in dietro un dito trasverso al disotto della spina della scapola. Alla percussione si ha suono polmonare molto alto nella zona, dove il fremito vocale tattile è diminuito. All'ascoltazione si ha affievolimento del murmure respiratorio in tutta la metà destra del torace.

All'esame generale si ha: Individuo di costituzione originaria robusta con apparecchio scheletrico regolare tranne un'anchilosi al gomito destro. Muscoli flaccidi e denutriti, pannicolo adiposo scarso. Pelle, molto pallida, sollevabile in pliche. Si notano ancora molte cicatrici da pregresse bolle (forse ectima set-

tico) alle braccia ed alle gambe, ora mobili, ora aderenti ai tessuti sottostanti, della grandezza e forma di una moneta di 2 soldi, qualche volta ombelicate. Non si sentono ghiandole linfatiche ingrossate, se si tolgono alcune poche alla regione inguinale destra. Niente altro di notevole. L'esame delle urine non fece svelare nessun fatto patologico a carico di esse.

Operazione. — 31 gennaio 1906. Si procede all'apertura dell'ascesso con un taglio alla regione ipocondriaca destra parallelamente al margine inferiore della 12ª costa, lungo la zona di crepitazione, sopra descritta. Si ha fuoriuscita di più di 2 litri di pus, avente gli stessi caratteri di quello della puntura esplorativa, misto a cenci necrotici. Colla mano si esplora la cavità, la quale, in avanti, va fino alla linea mediana, in dietro occupa la faccia antero-superiore del fegato, lussato in basso, in alto sino alla cupola del diaframma, in basso, la cavità, al di fuori il rene, s'estende sino nella fossa iliaca, quasi a livello della Sp. I. A. S. Si zaffa la cavità, e si pongono dei lunghi drenaggi.

Dopo l'operazione l'infermo si presenta un po' più abbattuto. Gli si danno degli eccitanti. La febbre nei primi 2 giorni cade al di sotto di 37°, sale a 37°.5 e 38° nei 4 giorni seguenti, quindi ritorna al di sotto di 37°. Tale rialzo si può mettere in rapporto con un ristagno di pus che non veniva bene all'esterno, nonostante i drenaggi messi. Si praticano le medicature tutti i giorni, lavando ampiamente le sacche ascessuali con una soluzione di ipoclorito di calce al 2 % circa, come si usa in generale nella clinica. Nel mese di febbraio raramente si ebbe qualche rialzo di temperatura che non durò più di 2-3 giorni, dovuto ora a ristagno di pus, ora a stipsi dell'alvo. Le condizioni però dell'ammalato continuarono poco bene. Egli si nutrisce male, ed è quasi esaurito dal processo suppurativo. Inoltre si nota che le cavità ascessuali non tendono a diminuire d'ampiezza. Per tali fatti fu deciso un 2° intervento che viene eseguito il 12 marzo 1906. Si pratica una contro-apertura in corrispondenza della Sp. I. A. S., per raschiare la parte più bassa della cavità ascessuale, e dominarla facilmente nelle successive medicature. Si pongono dei drenaggi, e si zaffano le cavità. Con questa incisione a poco a poco si riesce a dominare la suppurazione della sacca iliaca, e a riportare la temperatura quasi allo stato normale. Però il 21 marzo ed i giorni seguenti sino al 3 aprile il malato ha febbre che come massimo oscilla fra 38° e 39°, di nuovo tosse, dolori alla metà destra del torace ed affanno. All'esame obiettivo si riscontra assenza di mobilità alla base della metà destra del torace, abolizione del fremito vocale tattile dall'8° spazio in giù, ottusità alla percussione e scomparsa del mormorio vescicolare. Si pratica una puntura esplorativa a livello del 9° spazio lungo l'ascellare posteriore, e si cava del liquido limpido citrino che all'esame microscopico mostra una relativa abbondanza di linfociti. Si fa diagnosi di pleurite sierosa, e si sostengono le forze cardiache dell'ammalato con una terapia tonica ed eccitante. L'essudato pleurico gradualmente si riassorbe, e, dopo circa 2 settimane, le condizioni dell'ammalato ritornano *ad pristinum.* Nel frattempo la contro-apertura, praticata in prossimità della Sp. I. A. S., si è chiusa. Si comincia una cura jodica per iniezioni.

Però, ciò nonostante, le condizioni generali dell'infermo si mantengono poco buone, si notano alla sera anche dei rialzi di temperatura che durano per qualche giorno, la sacca sovraepatica non tende a colmarsi, e nella stessa avviene, malgrado appropriato drenaggio, ristagno di pus. Si decide pertanto di intervenire una 3ª volta, e di mobilizzare la parte bassa della metà destra del torace, per permettere la chiusura della sacca subfrenica. Il 28 aprile 1906 si pratica perciò un lembo a cerniera in alto, utilizzando inferiormente il taglio, precedentemente fatto, e resecando le 5 coste successive nel limite anteriore e posteriore dell'insaccamento, in modo di potere mobilizzare ed abbassare il

lembo. Si raschia la superficie granulante, e si tampona tutto il cavo. Il lembo nei giorni seguenti si retrae, tolto lo zaffo, si lascia però accollare alla superficie sottostante che comincia a coprirsi di granulazioni di buona natura. La cavità ascessuale comincia pertanto a colmarsi, tranne l'estremità più interna e superiore della stessa, in corrispondenza dell'appendice xifoide, dove permane un seno che, a poco a poco circoscrivendosi, si isola dalla grande cavità subfrenica, con cui in fine rimane in comunicazione solo mediante un tramite fistoloso. Un altro tramite capace di dar passaggio ad un drenaggio di media grandezza, esiste nell'estremità inferiore della piaga granulante, provvisto di 2 piccole aperture. Detto tramite, rivestito di granulazioni torpide, mette capo ad una piccola cavità di forma cilindrica che si dirige verso la sede dell'appendice. Dalle aperture superiori viene fuori una secrezione purulenta, densa, la quale ad un dato momento comincia ad essere tinta in bleu dal piocianeo. Si ricorre perciò ad abbondanti lavature con deboli soluzioni di tachiolo (1 : 2000) in tal modo la secrezione bluastra a poco a poco finisce, persiste però il tramite fistoloso che non ha nessuna tendenza a colmarsi. Ciò nonostante le condizioni generali del malato migliorano, egli alla sera raramente ha rialzi di temperatura, si nutrisce meglio, è più colorito. Nel mese di giugno, però, si notano ad intervalli nel tramite fistoloso inferiore tracce di fecce, miste alla secrezione purulenta e contemporaneamente si riapre spontaneamente la contro-apertura, praticata in prossimità della Sp. I. A. S. Tale fatto non dura più di 3 settimane, nel quale periodo le condizioni generali del malato non subirono sensibile peggioramento, quindi cessa la fuoriuscita delle feccie dai tramiti fistolosi. Il 25 giugno le 2 aperture inferiori si mettono in comunicazione, tagliando il tessuto intermedio, e la cavità risultante viene raschiata, e pulita dalle granulazioni flaccide esuberanti. In tal modo si riesce ad ottenere, dopo pochi giorni, di nuovo la chiusura della contro-apertura in prossimità della Sp. I. A. S. In luglio le condizioni dell'infermo continuarono lentamente a migliorare. La sacca subfrenica si riduce ad un tramite di 6 cm. circa, persiste però ancora il seno fistoloso in corrispondenza dello sterno come anche il tramite inferiore, il quale, come si disse, si dirige in prossimità della regione dell'appendice. Tali condizioni locali si modificano molto lentamente, di guisa che negli ultimi di agosto la cavità subfrenica si trova ridotta ad un seno di circa 4 cm. e persistono ancora sia il tramite fistoloso che si dirige obliquamente in alto verso le costole, sia l'altro tramite che si dirige in basso verso la Sp. I. A. S. Tanto i bordi della piaga che le pareti dei tramiti sono ricoperte da granulazioni flaccide, bavose, facilmente sanguinanti, esuberanti di evidente natura granulomatosa. Tali condizioni persistono nel mese di settembre, in cui l'infermo, rifiutando nuovi interventi, lascia la clinica.

OSSERVAZIONE IV. — M .... G..... di anni 9 da Roma, viene ricevuto il 1° maggio 1907 in clinica.

Nulla di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi personale remota.

L'infermo 2 giorni prima del suo ingresso in clinica, senza essersi esposto ad errori dietetici, fu colto di mattino, pochi minuti dopo avere fatto la sua consueta colezione con latte e modica quantità di pane, e senza avere sentito alcunchè di premonitorio, da un violentissimo dolore di carattere urente e terebrante, localizzato al quadrante inferiore destro dell'addome con limitata irradiazione al quadrante superiore dello stesso lato. Quindi ebbe cefalea e febbre. L'infermo fu costretto a mettersi a letto, e nelle ore vespertine cominciò ad avere, dopo pochi conati, vomito dapprima sieroso, quindi abbondamente alimentare, ricavandone una relativa diminuzione nelle sue sofferenze. Il giorno dopo gli furono prescritti dei cataplasmi caldi alla regione dolente, cionostante

continuò il dolore, sebbene più mite. Prese del latte e del brodo. Il 1° maggio l'infermo di mattina ebbe di nuovo vomito, benchè più scarso del 1° giorno di malattia e completamente acquoso. Continuarono i dolori e la febbre. L'alvo è stato chiuso da 3 giorni. Per tali fatti ricorre alle cure del nostro Istituto.

All'esame obbiettivo praticato il 1° maggio di sera, si ha: L'ispezione non fa rilevare alcunchè di notevole, se si toglie che la escursione respiratoria è prevalentemente toracica. La palpazione fa rilevare uno stato di difesa molto pronunciato delle pareti addominali, il quale è più evidente nella metà destra e specialmente nel quadrante inferiore. La mano che palpa non può in questa regione approfondare le dita, senza che l'infermo non senta un dolore abbastanza vivo. La pressione esercitata in sopra della spina iliaca anteriore superiore presso a poco nella parte media di una linea che corre da questa all'ombellico, risveglia un dolore lancinante molto grave. Con la percussione si ha suono timpanico alto su tutto l'ambito addominale ad eccezione di una piccola zona corrispondente alla parte più esterna della fossa iliaca, cioè di quella che sta al difuori della papillare prolungata, dove si ha ipofonesi.

Con l'ascoltazione non si rileva alcun fatto degno di nota.

Non si osserva alcunchè di anormale alle rimanenti parti del tubo gastroenterico, al fegato e alla milza.

Non si sentono linfoglandole ingrossate nelle 2 regioni inguinali.

All'esame obbiettivo generale si ha: P. 116, T. 39°.9, R. 44.

Ragazzo di costituzione scheletrica regolare, con muscoli poco sviluppati, pannicolo adiposo scarso, sistema ghiandolare linfatico non ingorgato, pelle e mucose visibili leggermente rosee.

Nulla di notevole alla testa, al collo, al dorso, agli organi della cavità toracica ed agli arti. Urine normali. L'esame del sangue dà: Glob. rossi 4.400.000 bianchi 15.300. Polimorfo-nucleati 85 %. Mononucleati 15 %.

L'infermo viene sottoposto alla dieta lattea, e viene applicata la vescica di ghiaccio in permanenza nel quadrante inferiore destro.

Tale metodo di cura diede buoni risultati: migliorarono le condizioni generali, così che il 4 sera si aveva: P. 72, T. 38°, R. 18. E' diminuita un poco la difesa delle pareti addominali, si mantiene però il dolore e la zona di ottusità alla fossa iliaca.

Il vomito è stato notato soltanto il 1° giorno di degenza nella clinica.

Il 5 ed il 6 maggio però si potè notare un peggioramento dei fatti generali e locali. Il 6 sera si avea: P. 84, T. 39°.2, R. 26. Obbiettivamente sussiste la difesa alla palpazione delle pareti addominali e specialmente del quadrante inferiore destro. Colla percussione si può notare che è aumentata verso l'alto la zona di ottusità nella fossa iliaca, così che si ha smorzamento completo in quella regione che è limitata dall'arco costale e dalla cresta iliaca, ed è compresa fra le 2 linee ascellari anteriori e posteriori prolungate. Si suscita dolore, premendo anche delicatamente nella fossa iliaca destra, nella zona paraombelicale e specialmente sopra dell'ombellico, posteriormente nella regione lombare. L'infermo non ha avuto vomito, prende il latte volentieri, il 5 ebbe un'abbondante scarica alvina spontanea. Si insiste nella cura precedente.

Però le condizioni generali e locali si mantengono invariate il 7 e l'8 maggio, senza accennare ad alcun miglioramento. L'esame del sangue dà: Globuli bianchi 18.800. Polimorfonucleati 90 %. Mononucleati 10 %.

Pertanto, fatta diagnosi di appendicite acuta con formazione di raccolta ascessuale con tendenza ad espansione in alto, si crede conveniente procedere ad un atto operativo che fu eseguito il 9 maggio di mattina.

Si pratica sotto l'anestesia morfio-cloroformica un incisione iliaca esterna obliqua (Roux) interessante a tutto spessore i muscoli. Si raggiunge il peri-

toneo, lo si scolla dalla fascia iliaca, e lo si solleva. Esso in tale zona posteriore si presenta congesto, infiltrato, ed ispessito, il polpastrello del dito ha la sensazione di una raccolta, che viene incisa nella sua periferia posteriore. Viene fuori una discreta quantità di pus denso, di colore brunastro, di odore intensamente fecaloide. La sacca ascessuale è costituita di pareti grigiastre a superficie irregolari coperti di cenci necrotici. Essa è limitata dal cieco all'interno e dal peritoneo parietale all'esterno, e s'estende in alto lungo il colon ascendente, costituendo un tramite un po' tortuoso che sembra allargarsi in alto sotto la faccia concava del fegato. Pertanto si crede opportuno di praticare una controapertura lombare. Si mettono degli stuelli di garza al davanti e posteriormente per drenare la sacca, e si pratica una medicatura ben ovattata.

L'infermo sopportò bene l'atto operativo, alla sera del 9 presenta P. 120, T. 36°.3, R. 48. La medicatura è pulita, l'infermo non accusa forte dolorabilità alla pressione addominale. Non ha avuto vomito. Orina spontaneamente. Però nella notte comincia ad essere agitato, e presentare un polso piccolo, frequentissimo, quasi evanescente. Si praticano frequenti iniezioni eccitanti. La mattina del 10 continuano tali gravi condizioni, l'addome è un po' meteorico e doloroso alla pressione, e l'ammalato fortemente abbattuto. Muore alle 9 ½.

Si potè praticare una autopsia soltanto parziale. All'apertura dell'addome si riscontra il peritoneo parietale della grande cavità celomica liscio, lucente, non aderente in nessun punto all'epiploon od alle anse intestinali. Queste si presentano un po' meteoriche, leggermente iniettate di sangue. Assenza di liquido e di essudato fibrinoso nel cavo. L'ascesso era completamente limitato dalla cavità addominale da una barriera di solide aderenze che agglutinavano le anse intestinali insieme con il margine inferiore dell'epiploon. La raccolta era posta all'esterno ed in dietro del colon nell'angolo diedro, costituito da quest'ultimo e dal peritoneo parietale, si estendeva dall'estremità inferiore del cieco lungo tutto il colon ascendente al davanti del rene sino all'angolo epatico del colon, quindi si allargava al di sotto della faccia concava del fegato sino al margine posteriore dello stesso. Verso la linea mediana era limitata dal legamento epato-gastrico.

Le pareti della cavità ascessoide, presentavano una superficie irregolare, ed erano ricoperte da cenci necrotici. La sacca conteneva nel suo cul di sacco superiore e posteriore qualche cucchiaiata di pus di odore fecaloide. La retrocavità degli epipoloon era libera.

L'appendice era retrocecale ed ascendente, gangrenata dall'apice sino quasi a 2 cm. dalla sua inserzione al cieco. I reni mostravano i segni di una glomerulo-nefrite.

***

Da quanto si è esposto si rileva che nel caso del T... insieme con un peritonite generale che avea provocato ascessi multipli, tra loro comunicanti, dentro la cavità addominale, si trovava un ascesso subfrenico, diviso in più concamerazioni, che deve considerarsi come una propaggine dei primi.

Nel 2° caso il processo flogistico in modo insidioso avea data la localizzazione sopra-epatica, invaso il diaframma, lo avea usurato, e provocato una pleurite saccata. Difficile è potere in questo caso decidere, se la propagazione del processo si fece in via intra-od extra-peritoneale, essendo l'intervento caduto fuori della cavità del ventre.

Nel 3° caso si può affermare che la propagazione della flogosi avvenne extra-peritonealmente ed attraverso una via che io credo non sia stata ancora illustrata.

Nel 4° caso infine si tratta di un ascesso intra-peritoneale post-appendicitico a sviluppo verso l'alto. La raccolta s'era estesa già al di sotto della faccia concava del fegato, probabilmente avrebbe raggiunto il diaframma, se l'intervento non fosse stato precoce.

***

E' noto che le vie che può seguire il processo flogistico, per determinare le localizzazioni intra- od extra-peritoneali, sono varie, ed, a seconda di queste vie, il pus s'insacca in una parte anzichè in un'altra dello spazio subfrenico.

E' opportuno che io richiami per sommi capi le nozioni più indispensabili di anatomia topografica, per essere in grado di illustrare convenientemente i casi che caddero sotto la mia osservazione.

La sezione sopra-ombelicale della cavità peritoneale, limitata in avanti dalla parete addominale anteriore, in addietro dalla parete dorso-lombare, in alto dalla volta diaframmatica, in basso dal colon trasverso, può essere divisa dall'epiploon gastro-epatico in una cavità destra o fossa epatica, in una cavità sinistra o fossa gastrica ed in una cavità posteriore, la retrocavità degli epiploon.

La fossa gastrica e quella epatica comunicano largamente l'una con l'altra ed oltre ciò con altri 2 spazi, di cui farò parola in seguito, cioè con gli spazi parieto-colico destro e sinistro.

La fossa epatica contiene il fegato, il quale determina necessariamente 2 sezioni nella fossa stessa, una situata al di sopra di esso che sarebbe lo spazio sopra-epatico e sotto-frenico ed un'altra, posta sotto della ghiandola: lo spazio sotto-epatico. Lo spazio sotto-frenico che è virtuale in condizioni fisiologiche, è nella maggior parte della sua estensione, cioè nella sezione posta al davanti del legamento coronario, una propaggine della grande cavità peritoneale. Esso è limitato dalle lamine sierose che tapezzano il muscolo diaframmatico e gli organi sottogiacenti ed è diviso in due sezioni mediante un sepimento antero-posteriore, formato dal legamento sospensore o falciforme. In una di queste sezioni è contenuto il lobo destro del fegato, nell'altro quello sinistro. Il legamento falciforme pertanto si rende interessante per la topografia delle diverse varietà d'ascessi sotto-frenici. Di fatti si può distinguere una loggia, situata a destra del legamento falciforme, tra il diaframma ed il lobo destro del fegato che si può chiamare *loggia freno-epatica destra*, una loggia, posta a sinistra del legamento falciforme, la quale si continua con la loggia gastrica, da cui può essere divisa soltanto artificialmente in condizioni normali, ma che può acquistare una propria individualità,

quando si stabiliscano speciali aderenze. In tal caso può essere distinta una loggia media, cioè *la freno-epatica sinistra* che si estende a sinistra del legamento falciforme, tra il centro frenico ed il lobo sinistro del fegato, ed una loggia sinistra, cioè la *freno-gastro-splenica,* posta tra il diaframma, l' estremità sinistra del fegato, la grossa tuberosità dello stomaco ed il polo superiore della milza.

A queste 3 logge destra, mediana e sinistra corrispondono 3 varietà distinte d'ascessi sotto-frenici.

Al disotto del fegato esistono altre 2 cavità, separate fra loro dall'epiploon gastro-epatico. In avanti di questo tramezzo si trova una loggia, contigua a molti organi importanti, la quale sarebbe in ultima analisi la parte più bassa della fossa epatica e che si può chiamare *loggia gastro-epatica anteriore,* essa comunica in alto e in avanti colle logge precedenti. In addietro del piccolo epiploon esiste un' altra loggia sotto-epatica, la retrocavità degli epiploon, quasi interamente isolata dalla cavità peritoneale che si può anche denominare *loggia gastro-epatica posteriore.*

La sezione subfrenica, nella quale si propagano le raccolte purulente extra-peritoneali che hanno il punto d' origine dall'appendice, è posta al di dietro del fegato, e s'estende fino a livello del diaframma al limite d'inserzione del legamento coronario. A questo spazio si può dare il nome di *loggia retro-epatica,* esso è costituito da connettivo lasso, e comunica con il cellulare perinefritico e retrocecale.

Le raccolte purulente intra-peritoneali a decorso ascendente si localizzano invece per lo più nella loggia gastro-epatica anteriore, da qui nella maggior parte dei casi si estendono nella loggia freno-epatica destra.

Tale diversità di propagazione non avviene certamente a caso, ma dipende dalla maggiore o minore facilità che il processo flogistico trova nella sua diffusione ora al di dentro ora al di fuori della sierosa. Tale fatto ha la sua ragione d'essere in condizioni anatomiche che si possono stabilire, ora in seguito a pregresse infiammazioni della stessa appendice, ora in seguito a lente modificazioni di spostamento naturale, a cui vanno incontro gli organi digerenti, durante la vita; oppure dipende da anomalie organiche, stabilitesi nello sviluppo ontogenico. In seguito a queste condizioni può l'appendice in toto, ovvero solamente in parte, giacere fuori del peritoneo.

L'appendice, come il cieco, al quale è unita, si trova ordinariamente situata nella fossa iliaca destra, e segue il cieco nelle sue dislocazioni, più o meno fisiologiche. Pertanto, a seconda che il cieco assume una posizione bassa, alta od ectopica, anche l'appendice è suscettibile d'occupare una posizione bassa, una posizione elevata od una posizione ectopica.

Tale posizione, secondo Weber e Lapeyre, può avere, come meglio dirò in seguito, qualche importanza nel determinare il modo di propagazione della

flogosi, potendosi avere più facilmente l'ascesso subfrenico nella posizione alta dell'appendice, quando quest'ultima venga proiettata in alto, quasi in contatto colla faccia inferiore del fegato.

Però a determinare una propagazione extra- od intra-peritoneale della flogosi purulenta sono più interessanti i rapporti che l'appendice può assumere rispetto al cieco, riguardo al quale può essere discendente, ascendente, esterna od interna.

Nella maggioranza dei casi si trova che l'appendice è in situazione discendente ed in rapporto da tutti i lati con il rivestimento sieroso. La flogosi allora, partita dalla medesima, può facilmente diffondersi a tutto il peritoneo. L'appendice, in situazione esterna tende in qualche modo ad isolarsi dalla grande cavità peritoneale, e le collezioni che da essa si originano, si circoscrivono con facilità. L'appendice, in situazione interna, al contrario, si porta verso il centro dell'addome, e la flogosi in tal caso ha la più grande tendenza a generalizzarsi per tutta la cavità peritoneale.

In tutti e 3 i casi, a meno che non intervengano altri fattori, la flogosi purulenta ha tendenza a diffondersi sempre per via intra-peritoneale.

La propagazione del processo purulento per via extra-peritoneale è determinata il più delle volte dalla posizione ascendente o retro-cecale dell'appendice. In questo caso quest'organo s'applica sulla faccia posteriore del cieco e del colon ascendente, e può, se si sposta in alto, raggiungere il rene ed il fegato. Quando la sommità dell'appendice oltrepassa il livello, in cui la sierosa che riveste il cieco, si distende nella fossa iliaca, l'appendice si può mettere in immediato contatto con la fascia iliaca, si trova allora fuori del peritoneo in rapporto con la parete lombare e specialmente con il cellulare peri-renale. In questo caso la flogosi purulenta può, propagandosi in tale tessuto, e seguendo la via ascendente, diffondersi al connettivo lasso retro-epatico. Tale diffusione sarebbe coadiuvata dal fatto che allo sviluppo della collezione in basso s'opporrebbe il legamento inferiore del cieco che in ultima analisi non sarebbe altro che l'ultima parte del mesenterio che s'inserisce nella fossa iliaca.

Sänger difatti ha dimostrato che, iniettando una soluzione di bleu di Prussia nel tessuto retrocecale, la sostanza colorante risale in alto dietro il colon ascendente, si espande al di sopra del rene destro, quindi si dirige lungo la sezione orizzontale del duodeno, ed arriva al diaframma attraverso il margine ottuso del fegato.

La propagazione della flogosi per la via extra-peritoneale può farsi ancora secondo un altro meccanismo. Se si suppone che la perforazione dell'appendice avviene nel punto, in cui si inseriscono i 2 foglietti del mesenteriolo, la flogosi purulenta può, attraverso questi 2 foglietti, creandosi una cavità fra gli stessi, penetrare nel cellulare retro-peritoneale, ed, in condizioni favorevoli arrivare sino nello spazio sotto-frenico. Tale modo di diffussione è stato di-

mostrato da Körte sperimentalmente. Questo Autore difatti spingeva nell' intervallo dei foglietti del meso-appendice una iniezione di liquido colorato, e vedeva che questo liquido, invadendo il cellulare retro-colico guadagnava la faccia posteriore del fegato.

In condizioni patologiche può avvenire ancora, come principalmente è inclinato a credere lo Schoemaker che l'appendice, sotto l'influenza dell'infiammazione, contragga aderenze col peritoneo parietale posteriore, ed, attraverso il medesimo si propaghi nel tessuto cellulare retro-peritoneale, dando luogo alla lesione descritta da Oppolzer col nome di paratiflite.

La propagazione della flogosi, in via extra-peritoneale, dall'appendice al diaframma, può, io credo, avvenire ancora attraverso il cellulare properitoneale, purchè si siano costituite delle aderenze fra il focolaio flogistico primitivo ed il peritoneo parietale anteriore attraverso cui la flogosi possa essere trasmessa.

Su questa via di propagazione extra-peritoneale non è stata ancora richiamata l'attenzione dai diversi A.A. che si sono occupati dell'argomento, sebbene io creda che non debba essere eccessivamente rara. La ragione di ciò può dipendere forse dal fatto che tali raccolte sono state credute intra-peritoneali, perchè esse in generale assumono uno sviluppo rilevante, sono poste negli strati più profondi delle pareti addominali, e s'estendono in gran parte nella loggia freno-epatica anteriore, luogo di predilezione degli ascessi intra-peritoneali. La diagnosi del resto, come dirò in seguito, di una raccolta intra- od extra-peritoneale per gli ascessi subfrenici non è sempre facile anche all'atto operativo, date le aderenze, gli insaccamenti, le complicazioni prossime ed a distanza che può provocare una raccolta purulenta diaframmatica. Solamente l'esame continuo, attento del malato può qualche volta evitare una sorpresa.

Nel caso che per ultimo cadde sotto la mia osservazione (C.....), solamente mettendo a profitto tutti i dati che ci offre l'esame fisico, e praticando un'osservazione continua, fu possibile l'esatta interpretazione della localizzazione di esso, la quale ad un esame sommario si poteva credere come intra-peritoneale.

Nel caso in esame la raccolta si era sviluppata in via extra-peritoneale e propriamente attraverso il tessuto pro-peritoneale. Difatti l'ascesso, sebbene occupasse la regione dell'ipocondrio destro, e si estendesse nella loggia freno-epatica destra era completamente indipendente dalla sierosa peritoneale.

La falda purulenta era limitata verso la cavità addominale del peritoneo parietale e dal rivestimento sieroso del muscolo diaframmatico, verso l'esterno del muscolo traverso e verso l'alto del muscolo diaframmatico stesso.

La propagazione di una flogosi appendicolare nei tessuti che compongono la parete addominale anteriore, e la formazione, anche discontinua, di ascessi nel connettivo sottocutaneo è un fatto già noto in patologia, giacchè già da qualche tempo ne sono stati illustrati dei casi dal Gallois, dal Tuffier ecc.

Questi ascessi che per lo più si presentano nelle forme subacute di appendicite, ed evolvono anche parecchi mesi dopo che gli attacchi flogistici si sono dileguati, possono avere sede e volume variabile, nella fossa iliaca destra, nella regione paraombelicale in prossimità dell'appendice xifoide. La sacca ascessuale non comunica mai con la cavità peritoneale, e ne è separata per mezzo di una zona di tessuto lardaceo più o meno spesso, in relazione a fatti di peritonite plastica, i quali ci spiegano facilmente la patogenesi di tali raccolte. E' noto che l'infezione appendicolare, quando evolve in maniera sub-acuta o cronica, provoca aderenze costituite da pseudo-membrane fra l'organo ammalato ed il peritoneo. In condizioni topografiche speciali può avvenire che queste aderenze si possano stabilire fra l'appendice ed il peritoneo parietale anteriore. Tali aderenze si organizzano. Può pensarsi che per il loro tramite l'infezione possa provocare dei fenomeni infiammatori a livello della parete addominale, i quali hanno un decorso egualmente cronico, e a poco a poco costituiscono delle raccolte ascessuali che possono sembrare ad un esame sommario indipendenti dalla lesione appendicolare pregressa.

Tali nozioni di patologia facilitano grandemente la spiegazione sul modo di propagazione della flogosi appendicolare per la via pro-peritoneale sino al diaframma. E' noto difatti che gli strati muscolari profondi delle pareti addominali presentano un intreccio intimo coi fasci del muscolo diaframmatico e che il cellulare pro-peritoneale anteriore mostra una continuità di distribuzione con quello sottodiaframatico. Pertanto si riesce facile comprendere come in qualche caso la flogosi, anzichè arrestarsi alle pareti addominali, possa estendersi in alto sotto il diaframma. Piuttosto è difficile dare la spiegazione di tale diversità di propagazione. Probabilmente debbono entrare in giuoco diversi fattori: si può pensare alla diversità dell'estensione dell'ascesso, al suo insorgere più o meno acuto, alla sua limitazione precoce nel tessuto pro-peritoneale, in modo che i tessuti superficiali delle pareti addominali reagiscano, e si oppongano al suo vuotamento all'esterno. La raccolta allora, trovando una via facile verso l'alto, gradatamente va svolgendosi nel cellulare pro-peritoneale.

L'estensione di tali ascessi può raggiungere grandi proporzioni, non trovando il pus alcun ostacolo alla sua ulteriore propagazione, sia perchè i tessuti sotto-peritoneali si lasciano facilmente scollare, sia perchè mancano dei setti e dei legamenti che limitano il progredire della raccolta flogistica come per esempio fanno i legamenti coronari e falciformi per le raccolte intraperitoneali

(*Continua*)

III.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Contributo alla splenectomia

per il prof. G. PEREZ.

(Continuazione e fine; vedi fascicolo 5).

Da tali svariate osservazioni risulta adunque che in seguito alla splenectomia si manifesta nella grandissima maggioranza dei casi una leucocitosi, caratterizzata il più delle volte da aumento dei linfociti ed in seguito anche delle cellule eosinofile; solo talvolta è stato riscontrato un aumento dei polinucleari e dei mononucleari grandi. Nessuna legge può stabilirsi circa il periodo di durata di tale leucocitosi: esso oscillerebbe da pochi giorni a parecchi mesi e magari qualche anno.

Non mancano tuttavia casi di splenectomia nei quali non si è avuto accenno alcuno di leucocitosi, come, ad esempio, in talune delle osservazioni del Tricomi ed in diversi casi che figurano nelle statistiche più sopra accennate.

Anche il Tansini dopo 10 giorni dall'operazione ha constatato che i globuli bianchi erano quasi immutati, esisteva invece un aumento dei globuli rossi.

Merita infine di essere ricordata l'osservazione di Latouche, il quale in un caso di splenectomia per rottura della milza in un bambino, ebbe a notare dopo l'intervento, in opposizione a quanto è stato più sopra esposto, una leucopenia (3809 gl. b.) con forte diminuzione dei linfociti.

Difettano le osservazioni intorno al comportamento delle piastrine.

Venendo ora al nostro caso constatiamo come sia anzitutto degno di considerazione il comportamento dell'emoglobina. Il tasso emoglobinico, infatti, bassissimo (25) prima dell'atto operativo, subì nello stesso giorno dell'intervento una lieve diminuzione (20), seguita nei giorni consecutivi da notevole aumento, elevandosi in 6ª giornata dall'operazione a più del doppio (55). Tale fatto, mentre da una parte conferma quanto più sopra si è detto circa l'abbassamento del tasso emoglobinico subito dopo l'intervento, dall'altra viene a dimostrare, contrariamente all'affermazione di altri autori, fra cui Hartmann e Vaquez, che l'emoglobina si può rigenerare in maniera attivissima e rapida. In 20ª giornata dall'atto operativo essa era tuttavia alquanto minore (45) che non nei primi giorni dopo l'operazione.

Merita inoltre di essere rilevato il fatto che la lieve e transitoria diminuzione postoperativa dell'emoglobina si è avuta nonostante il contemporaneo aumento dei globuli rossi (da 4,880,000 a 5,060,000), per cui il valore globulare dal 0.21 discese a 0.17. Invece nei giorni successivi, pur abbassandosi il numero dei globuli rossi,

si è avuto per il forte aumento del tasso emoglobinico, l'elevarsi del valore globulare a 0.53.

L'aumento dei globuli rossi si manifestò il giorno stesso dell'operazione, ma fu lieve e transitorio; il numero delle emazie, infatti, decrebbe nei giorni successivi sino a 3,910,000, riducendosi quasi pari a quello che si notava prima dell'atto operativo (4,000,000).

I globuli bianchi la medesima sera dell'atto operativo aumentarono da 4800 a 26,400, sì che il rapporto fra essi e globuli rossi da $^1/_{1016}$ salì ad $^1/_{191}$.

Tale fatto contradice l'affermazione di una gran parte degli autori, i quali asseriscono che la leucocitosi non si produce subito dopo la splenectomia, essendo, secondo gli stessi, necessario un più lungo tempo prima che si stabilisca la funzione vicariante degli altri organi linfatici.

L'aumento dei leucociti ha colpito specialmente i linfociti piccoli; i polinucleari ed i linfociti grandi hanno anzi presentato una lieve diminuzione numerica, mantenendosi tuttavia ad una cifra abbastanza alta.

Un notevole aumento si è anche verificato nel numero delle piastrine, le quali da 206,400 sono salite la sera stessa dell'operazione a 1,056,600.

Nei giorni consecutivi all'atto operativo (6ª e 20ª giornata) si è mantenuta, benchè alquanto ridotta, l'alta proporzione fra leucociti e globuli rossi ($^1/_{303}$, $^1/_{264}$).

Il numero dei leucociti dopo 6-20 giorni dall'operazione è oscillato attorno ai 15,000; la formula leucocitaria ha conservato lo stesso rapporto che la sera stessa dell'operazione, ha fatto cioè rilevare una lieve diminuzione dei polinucleari e dei linfociti grandi ed un aumento dei linfociti piccoli. Di più si è verificata la comparsa di parecchie cellule eosinofile, di leucociti grandi mononucleari e di forme di passaggio.

Tali due ultimi gruppi di leucociti si erano anche riscontrati la sera stessa dell'atto operativo, ma in numero sparutissimo, che si accentuò negli esami successivi dopo 6 e 20 giorni dall'operazione. Le cellule eosinofile invece si riscontrarono solo in tali due ultimi esami.

Nè prima nè dopo l'atto operativo ci è stato dato di rilevare mielociti e mastzellen.

L'aumento numerico delle piastrine si è mantenuto, benchè alquanto ridotto (562,400; 606,800).

Nasce però il dubbio se la leucocitosi, da noi osservata, sia da attribuirsi, analogamente alle modificazioni della formula emo-leucocitaria, alla soppressione della milza, ovvero sia da mettersi in rapporto col trauma operativo, con la sottrazione dall'organismo della massa sanguigna contenuta nell'organo asportato, od infine con eventuali fatti reattivi, intervenuti durante il processo di cicatrizzazione e rimasti clinicamente inosservati.

In seguito ad interventi operativi è stata infatti riscontrata una modica leucocitosi, che si inizia 6 ore dopo l'operazione, raggiunge il suo massimo (10,000-15,000 leuco-

citi) nelle prime 24 ore, per poi decrescere e tornare alla norma dopo 48 ore. Sembrerebbe anche che esista un certo rapporto fra l'intensità della leucocitosi e l'organo su cui tale intervento è praticato; comunque sia però la leucocitosi post-operativa dopo 2-3 giorni scompare, a meno che non intervengano complicazioni flogistiche, nel qual caso subentra una leucocitosi infiammatoria, caratterizzata specialmente dall'aumento dei polinucleari neutrofili.

Da alcune ricerche praticate in questo Istituto di Patologia Chirurgica da Rummo e Massardo circa il comportamento post-operatorio della formula emo-leucocitaria risulterebbe che negli svariati interventi, eseguiti con rachianestesia stovainica, ed in cui si è avuta guarigione per prima, la formula leucocitaria, nonostante gli elevamenti termici manifestatisi nei primi giorni del decorso post-operativo e che sono stati attribuiti o a fatti intestinali o all'iniezione rachidiana, si è mantenuta in genere normale. Talvolta si è avuta lieve polinucleosi, che dopo 48 ore è scomparsa. Nei casi invece di suppurazione si è osservata sempre neutrofilia, che è cessata con la guarigione del processo infiammatorio.

Nel caso nostro l'intensità della leucocitosi e, quel che è più, la persistenza di essa anche dopo la perfetta guarigione della ferita, il cui processo di cicatrizzazione del resto si era svolto senza la menoma complicazione infiammatoria, ci dimostrano che l'aumento dei leucociti non è da attribuirsi ad alcuna delle cause sopra esposte.

Escludiamo, infatti, per le stesse ragioni una leucocitosi da diminuzione della massa sanguigna, provocata nel nostro caso non da emorragia, non essendosi avuta perdita alcuna di sangue durante l'intero atto operativo, bensì dall'asportazione di un organo di un certo volume e molto vascolarizzato. Simile leucocitosi, che colpisce sovente i polinucleati neutrofili (Ehrlich-Lazarus), in genere non è molto accentuata, ma può durare anche parecchi giorni. Nel nostro caso invece la leucocitosi è stata molto più accentuata e si è protratta per un lungo periodo di tempo dopo l'atto operativo e (quello che più interessa) senza segno alcuno nè clinico, nè ematologico, che potesse far pensare ad un impoverimento della massa sanguigna.

Si tratta adunque di una leucocitosi dipendente dalla soppressione della milza.

Il comportamento inoltre della formula leucocitaria non ci ha fatto rilevare quella polinucleosi che, come si disse, caratterizza la leucocitosi infiammatoria; il numero anzi dei polinucleari neutrofili subì una certa diminuzione.

Per tali fatti non credo sia da attribuirsi alla soppressione dell'attività splenica quella polinucleosi che è stata da qualche autore notata dopo la splenectomia. Con ogni probabilità in simili casi è da ammettersi l'eventuale esistenza di qualche focolaio flogistico limitatissimo, tale da non rendersi clinicamente apprezzabile, ovvero invocare la perdita di sangue o altre cause che a noi sfuggono.

Quanto alla comparsa dopo l'atto operativo di cellule eosinofile, non annetterei ad essa grande importanza, conoscendo quanto variabile possa essere il loro numero (da 0.67 % a 11 %) negli individui sani; debbo tuttavia far rilevare che, con-

temporaneamente alla loro comparsa, si è osservato anche un notevole innalzamento del rapporto fra leucociti e piastrine. Queste, infatti, prima dell'atto operativo si trovavano nel sangue in numero pressochè normale e subirono un fortissimo aumento dopo l'operazione, tanto che, nonostante l'aumentata leucocitosi, il rapporto fra globuli bianchi e piastrine da $^{1}/_{1016}$ salì ad $^{1}/_{191}$ - $^{1}/_{303}$ - $^{1}/_{264}$.

Tale innalzamento di rapporto, unito alla comparsa di cellule eosinofile, sarebbe, secondo alcuni, indice di prognosi fausta.

Intorno alla funzione antitossica della milza, rammenterò alcune ricerche di Jonnesco, il quale dopo la splenectomia ebbe sempre ad osservare, tanto nell'uomo che negli animali, una notevole diminuzione della tossicità delle urine.

Marcantonio constatò sperimentalmente dopo l'ablazione della milza poliuria, che egli attribuisce ad una maggiore permeabilità vasale, aumento dell' indacano e diminuzione della tossicità dell' urina, persistente anche 7 mesi dopo l'operazione.

Nicolas e Doumoulin anche per via sperimentale hanno osservato un lieve aumento delle urine ed aumento dell' urea.

Bentivegna ha notato pure sperimentalmente dopo la splenectomia un aumento del potere tossico del sangue e del coefficiente urotossico, aumento però limitato ai primi giorni dopo l'operazione; in seguito si avrebbe abbassamento del coefficiente urotossico.

Nel nostro caso la tossicità delle urine, esaminata il giorno dopo l'atto operativo, subì una certa diminuzione, elevandosi a 52 il numero di centimetri cubici di urina, necessarii ad uccidere un chilogrammo di coniglio, diminuzione che, sebbene lievemente ridotta (48), persisteva alla 20ª giornata dall'operazione.

Nelle urine tuttavia non si riscontrò modificazione di sorta, nè in rapporto alla quantità, nè in rapporto ai componenti chimici di essa. La quantità dell'urea, tanto prima che dopo l'operazione, si mantenne al 14 $^{0}/_{00}$.

Per quanto riguarda infine il potere di difesa della milza contro le infezioni, abbondano le ricerche sperimentali (Tizzoni e Cattani, Cesaris-Demel, Foà, Kurlow, Bardach, Martinotti e Barbacci, ecc.), difetta però l'osservazione clinica.

Kurlow, sperimentando col carbonchio, ebbe a notare un lievissimo ritardo nella morte degli animali smilzati in confronto dei controlli; Bardach, invece, trovò che gli animali smilzati soggiacevano molto più facilmente all' infezione che non gli animali di controllo.

Martinotti e Barbacci non constatarono alcuna differenza nel decorso dell'infezione carbonchiosa tra gli animali smilzati e quelli normali.

Courmont e Duffau affermano che nei conigli lo smilzamento diminuisce nei primi 8 giorni la forza di resistenza contro alcuni batterî (piocianeo, stafilococco piogene), mentre aumenta la resistenza contro altri germi, quali lo streptococco piogene. I detti autori hanno infatti visto che il sangue degli animali smilzati esercita sugli stafilococchi un più debole potere battericida, sugli streptococchi una più forte azione, che non il sangue degli animali normali.

Montuori trovò dopo lo smilzamento una diminuzione del potere battericida del sangue.

Melnikow, pur affermando che la milza non esercita contro i germi quella energica azione che le attribuiscono i sostenitori della teoria fagocitaria, asserisce tuttavia che, dopo l'asportazione del detto organo, gli animali appaiono più recettivi all'infezione e ciò perchè in seguito alla splenectomia si determinano nell'organismo alterazioni ancora non esattamente conosciute.

Blumreich e Jacoby, in base alle loro ricerche, confutano con delle esatte obbiezioni i risultati di Bardach e di Montuori e dopo accurate indagini vengono all'interessante risultato che la splenectomia protegge l'organismo dall'infezione, non però dalle intossicazioni.

I detti autori, infatti, osservarono che degli animali inoculati con germi tenuti per 2 ore in contatto con sangue di animali smilzati, ne morì uno solo, mentre i controlli morirono tutti. Il sangue quindi acquisterebbe dopo lo smilzamento una azione specifica battericida, ma non esercita alcuna influenza sulle tossine. Dalle ricerche però dei medesimi autori resta incerto se in tali casi si tratti di una semplice attenuazione dei microrganismi, oppure di una diminuzione numerica di essi.

Di fronte ad infezioni notevolmente virulente, come ad es. il carbonchio, lo smilzamento non eserciterebbe alcuna influenza.

Secondo Jakuschewitsch un'infezione artificiale decorre negli animali smilzati ugualmente che in quelli normali.

Biagi nelle sue esperienze sugli animali non ha osservato importanti modificazioni nel potere battericida del siero di sangue, il quale subiva delle oscillazioni ed era incostante anche in condizioni normali.

Fra le osservazioni cliniche rammenterò il caso di Racoviceano in cui, durante una grave epidemia di tifo, l'infezione, manifestatasi in una ragazza, la quale era stata 9 mesi prima splenectomizzata, ebbe un decorso estremamente mite; un caso del Ceci, in cui dopo la splenectomia si manifestò un ascesso sottodiaframmatico ed empiema e più tardi una grave infezione tifosa, anch'essa felicemente superata; altri due casi dello stesso autore, dei quali in uno si lamentò peritonite purulenta ed erisipela di lunga durata, nell'altro una pleuro-pneumonite, affezioni che ebbero un decorso del tutto favorevole.

Dalla nostra osservazione risulterebbe un aumento, benchè non accentuatissimo, del potere battericida del siero di sangue dopo l'asportazione della milza. Tale potere si è estrinsecato con una diminuzione numerica dei germi messi per un determinato tempo in contatto con le diluizioni di siero.

A parità di titolo il numero di colonie, ottenute dopo l'azione del siero su di una determinata quantità di germi, si è mostrato più basso dopo lo smilzamento che non prima dell'atto operativo.

Nessuna considerevole modificazione abbiamo constatato nel potere agglutinante del siero di sangue dopo lo smilzamento.

Secondo Deutsch la milza, asportata prima dell'immunizzazione dell'animale, non impedisce la formazione di agglutinine; asportata invece dopo l'inoculazione dei batterî, impedisce tale formazione. Durante l'infezione quindi la milza dovrebbe contenere prodotti batterici, che permettono la formazione delle agglutinine.

Anche da talune esperienze di Rath e di Azzurrini sul tifo parrebbe che la milza non esercita alcuna influenza sulla formazione delle agglutinine e sul modo di comportarsi delle medesime.

Biagi ha parimenti osservato negli animali che l'ablazione della milza non apporta notevoli cambiamenti nella produzione del fenomeno agglutinante.

Durante il periodo in cui seguivo il detto caso, mi è capitato di operare una inferma di 46 anni, affetta da tumori emorroidari e la quale era stata 4 mesi e mezzo prima splenectomizzata dal Ferretti per milza migrante malarica ipertrofica.

Volli ripetere su tale inferma le stesse ricerche eseguite nella prima.

L'esame del sangue, praticato dopo la completa guarigione dei tumori emorroidarii, 6 mesi circa dalla splenectomia, diede:

Emoglobina	70
Eritrociti	4,460,000
Valore globulare	0.70
Globuli bianchi	8,200
Rapporto fra globuli bianchi e globuli rossi	1 : 544
Piastrine	246,000
Rapporto fra globuli bianchi e piastrine	1 : 30

Formula leucocitaria:

Polinucleari neutrofili	49
Polinucleari eosinofili	5
Linfociti piccoli	32
Linfociti grandi	13
Mononucleari grandi	1
Forme di passaggio	—
Mielociti	—
Mastzellen	—

Nessun fatto degno di nota ho potuto rilevare all'esame della tossicità delle urine (39) e del potere agglutinante batterico del siero di sangue; esso si estrinsecava sui bacilli del carbonchio sino alla diluizione dell'1 : 30.

All'esame del potere battericida del siero ho avuto per il bacillo carbonchioso i risultati seguenti:

Dalle diluizioni	all'1 : 10	dopo 2 ore	colonie	190
Id.	all'1 : 20	»	»	282
Id.	all'1 : 30	»	»	300
Id.	all'1 : 40	»	»	395
Id.	all'1 : 50	»	»	588
Id.	all'1 : 60	»	»	1,900

Nelle diluizioni successive le colonie diventavano innumerevoli.

Con siero puro:

Subito dopo l'innesto.	colonie	380
Dopo 1 ora.	»	293
» 2 ore.	»	99
» 6 ore.	»	825
» 24 ore.	»	8,100

Da tali esami risultava evidente come anche dopo parecchi mesi dall'atto operativo non si erano nel detto caso manifestati sensibili mutamenti nella crasi sanguigna. Tanto gli eritrociti che i leucociti si presentavano in numero normale; solo la formula leucocitaria era alquanto alterata per la notevole prevalenza dei linfociti. Abbastanza numerose le cellule eosinofile.

Siccome tale inferma, quando venne operata di splenectomia, aveva formato oggetto di una speciale ricerca del sangue, così abbiamo potuto avere i dati ematologici prima e dopo la splenectomia, (in 16ª giornata). Essi di notevole ci fanno rilevare invece di una leucocitosi, consecutiva all'asportazione della milza, una leucopenia: il numero infatti dei globuli bianchi, che prima dell'operazione era di 10,000, scese in 16ª giornata dall'atto operativo a 5200; le piastrine da 310,000 si riducevano a 187,200; i globuli rossi, invece, da 3,100,000 si elevavano a 5,050,000. La formula leucocitaria non aveva subìto alcuna notevole modificazione, tranne un lieve aumento dei linfociti piccoli (10), di molto inferiore cioè a quello che si riscontrava nel momento del nostro esame (32).

Non essendo però stati nel detto caso eseguiti esami del sangue pochi giorni dopo l' atto operativo non possiamo fare delle deduzioni.

Faccio solo rilevare che nel detto caso, a differenza che nel nostro, data la presenza di una infezione malarica e la notevole diminuzione nel numero dei globuli rossi (3,100,000), associata ad una relativa abbondanza dei leucociti (10,000), sarebbe azzardato riferire senz'altro alla splenectomia i risultati ottenuti.

Per analoghe ragioni non possiamo tenere molto in conto un'osservazione, che abbiamo sott'occhi, intorno al comportamento della formula leucocitaria in seguito a splenectomia (caso operato da Alessandri) per morbo di Banti, con forte diminuzione dei globuli rossi (2,160,000) e leucopenia (1300), ed in cui dopo l'atto operativo si ebbe sensibile aumento dei leucociti (8400), mentre i globuli rossi restarono pressochè immutati.

Da quanto ho esposto circa il caso da me operato, mi sembra risultare ad evidenza che l'ablazione della milza semplicemente ipertrofica non solo non determina disturbi clinicamente apprezzabili, ma non provoca nemmeno dei considerevoli mutamenti nella eliminazione dei principii tossici del ricambio materiale (almeno di quelli che si eliminano con le urine), nè induce profonde modificazioni in uno dei principali mezzi di difesa dell'organismo contro le infezioni, cioè nelle proprietà antibatteriche del siero di sangue.

E se lievi cambiamenti a tal riguardo esistono, sembra che essi si estrinsechino piuttosto in un senso favorevole all'organismo, anzichè nocivo.

La tossicità delle urine, come abbiamo visto, subisce dopo la splenectomia una lieve diminuzione. Si tratta però di differenze non molto accentuate, le quali potrebbero dipendere da oscillazioni fisiologiche, essendo la tossicità delle urine, anche in condizioni normali, variabilissima (dai 30 ai 50); è stato infatti calcolato che il numero di urotossie, che un uomo adulto elimina nelle 24 ore allo stato normale, varia da 20 a 35.

Analoghe variazioni sono state riscontrate in condizioni fisiologiche nel potere battericida del siero di sangue. Mi basta rammentare le molteplici ricerche di Trommsdorff sul contenuto alessinico del siero umano, da cui risulta che l'azione battericida di tale siero, a causa delle notevoli oscillazioni del contenuto in alessine, è oltremodo variabile.

Nel caso nostro, tuttavia, le varie ricerche fatte per l'esame di tale potere battericida convergono nel dimostrare che esso, saggiato specialmente sui bacilli carbonchiosi, è dopo l'atto operativo alquanto più elevato di quello che appariva prima dell'intervento.

A parità di condizioni, infatti, si notava nei germi posti in contatto col siero, ricavato dopo la splenectomia, una più forte diminuzione di quella constatata negli stessi microrganismi, posti in contatto col siero raccolto prima dell'operazione. Nè si può obbiettare che ciò possa stare in rapporto con variazioni nella quantità dei microrganismi innestati, poichè tale più intensa diminuzione si è osservata anche quando la quantità dei germi, mescolati nel siero dopo la splenectomia, era maggiore di quella usata per inquinare il siero raccolto prima dell'atto operativo, come si poteva constatare dal numero di colonie sviluppatesi subito dopo la mescolanza dei germi nel siero.

Anche il fatto che dopo l'asportazione della milza il potere antibatterico del siero persisteva sino ad un grado di diluizione più elevato di quello che si osservava prima dell'atto operativo, viene in conforto della nostra affermazione circa il lieve aumento del potere battericida del siero di sangue dopo la splenectomia. Tali modificazioni del potere battericida dopo qualche tempo si rendono molto meno accentuate, come dimostra l'osservazione praticata nella seconda inferma.

Trattandosi adunque di un aumento transitorio del potere battericida e non certamente considerevole, specie se si tien conto delle oscillazioni che si osservano anche in organismi del tutto normali, mi sembrano ugualmente azzardate tanto l'opinione di quelli i quali affermano che l'asportazione della milza predispone l'organismo alle infezioni, quanto l'opinione di coloro i quali asseriscono che la splenectomia aumenta i poteri di resistenza dell'organismo contro le infezioni stesse.

A parte il concetto che l'asportazione di un organo deve più o meno turbare il normale equilibrio dell'organismo, sta il fatto che nella milza, analogamente che negli altri organi, i germi vengono dopo un tempo variabile distrutti, per renderci difficile il comprendere come mai l'ablazione di essa possa elevare i poteri di difesa.

Blumreich e Jacoby, per spiegare l'aumento di resistenza contro le infezioni dopo l'asportazione della milza, invocano la iperleucocitosi consecutiva alla splenectomia.

I detti autori, infatti, a differenza di altri, attribuiscono ai linfociti le stesse proprietà fagocitiche dei leucociti polinucleari, e si spingono al punto di dare al tumore di milza, che si manifesta in talune infezioni, lo stesso valore della polinucleosi che si osserva, secondo quanto affermano, in quei processi infettivi i quali decorrono senza tumore di milza.

Nelle infezioni entrerebbero quindi ora in giuoco i leucociti polinucleati (midolla ossea), ora i linfociti, che sarebbero le cellule specifiche della milza.

Benchè i detti due autori attribuiscano a tale iperleucocitosi l'aumento del potere battericida del sangue, resta tuttavia da dimostrarsi se in tale accentuazione dei poteri di resistenza si tratti effettivamente di un fenomeno leucocitario.

A me sembra dai vari fatti sopra esposti più verosimile ammettere che, in seguito alla splenectomia, si manifesti in un primo periodo una iperattività di tutti gli organi capaci di supplire alla brusca soppressione dell'attività splenica. Tale iperfunzionalità, in genere, non determina mutamenti clinicamente ed anche anatomicamente apprezzabili. Nella grandissima maggioranza dei casi, compresi i due da me osservati, non si riscontra alcuna alterazione a carico della tiroide, delle glandole linfatiche, nessuna traccia di quella dolenzia alla pressione sulle ossa lunghe, che secondo Laccetti, Stähelin, Schwarz, Strycharsky, starebbe ad indicare una modificazione nella midolla delle ossa. Nemmeno negli animali splenectomizzati sono state osservate all'autopsia tali alterazioni.

Ricorderò ancora come in qualche caso, in cui dopo un certo tempo dalla splenectomia si è stati costretti ad eseguire una seconda laparotomia, non è stato riscontrato ingorgo delle glandole linfatiche mesenteriche.

Non manca tuttavia qualche osservazione clinica dove è stata notata in seguito alla splenectomia una ipertrofia della tiroide come pure delle tonsille e del tessuto citogeno sottomucoso della faringe (Ceci, Löhlein, Credé, Winkler, Rieguer). Hörz dopo 4 mesi da un tale intervento vide sorgere, senza causa alcuna apprezzabile, un'ipertrofia delle glandole inguinali ed ascellari.

Ora mi sembra logico pensare, analogamente a quanto avviene nei processi di immunizzazione, che, a causa della detta iperfunzionalità, si abbia in un primo periodo una eccessiva produzione di quegli elementi che vengono, con l'asportazione della milza, bruscamente sottratti all'organismo.

E tale affermazione, oltre che sulla detta analogia, riposa anche su fatti anatomici.

Sappiamo, infatti, che la milza è l'organo di produzione dei linfociti, e che questi, oltre che nella milza si producono anche nelle glandole linfatiche; il constatare dopo la splenectomia una linfocitosi, la quale persiste per un tempo a volte piuttosto lungo, dimostra ad evidenza l'iperfunzionalità delle glandole linfatiche.

E' da supporre che quanto accade per la funzione linfopoietica si verifichi per tutte le altre funzioni della milza.

La diminuita tossicità delle urine, da taluni riscontrata in maniera accentuatissima dopo la splenectomia, denoterebbe quindi, secondo noi, che la milza ha la proprietà di neutralizzare le sostanze tossiche e che per conseguenza dopo la sua asportazione tutti gli organi che possiedono analoga funzione esaltano la loro attività e da ciò diminuzione delle sostanze tossiche circolanti nell'organismo.

Lo stesso possiamo ripetere per l'aumento del potere battericida del sangue e per tutti gli altri fatti sopra notati.

Le modificazioni dunque che si determinano nell'organismo in seguito alla splenectomia, sono, secondo me, dipendenti dalla brusca soppressione di un organo, che come tutti gli altri dell'economia esercita la sua influenza sul ricambio materiale e sui poteri di resistenza del nostro organismo, azione non ad esso esclusivamente devoluta, tanto che le modificazioni notate sono in genere lievi e transitorie, il che dimostra come dopo un certo tempo l'equilibrio, momentaneamente turbato, si ristabilisca e cessi la iperattività dei varii organi vicarianti, fra i quali nondimeno resta suddivisa la funzionalità splenica.

Non è vero adunque che il comportamento dell'organismo in seguito alla splenectomia dimostri che la milza è un organo inutile e superfluo per l'economia, e che anzi la soppressione di esso aumenti la resistenza dell'organismo alle infezioni; sarebbe lo stesso che chiamare inutile un rene quando, in seguito alla nefrectomia, l'altro rene supplisce completamente alla funzione di quello asportato; dobbiamo invece riconoscere che la milza ha funzioni molteplici, fra cui, da quanto a noi risulta, sono da segnalarsi la funzione ematopoietica, la linfopoietica, l'antitossica e l'antibatterica, funzioni tutte importantissime, al compimento delle quali la natura ha provvidamente destinato parecchi organi, in guisa da potere al bisogno sopperire prontamente all'abolita funzione di uno di essi.

BIBLIOGRAFIA.

ADELMANN. *Die Wandlungen der Splenectomie seit dreissig Jahren.* Archiv f. klinische Chirurgie, XXXVI, S. 442, 1887.

ALBARRAN. *Exploration des functions rénales.* Paris, 1905.

AUVRAY. *Rupture traumatique de la rate.* La Presse méd., 1905, n. 3.

AZZURRINI. *Sulle origini delle agglutinine nel tifo.* Lo Sperimentale, anno LX, p. 493, 1906.

AZZURRINI e MASSART. *La morfologia del sangue negli animali smilzati.* Lo Sperimentale, anno LVIII, p. 629, 1904.

BACCELLI. *Di un nuovo ufficio della milza.* Lo Sperimentale, anno XXXIII, fasc. 6°, 1869.

BADANO. *La digestione pancreatica dell'albumina nelle lesioni della milza.* Clinica med. italiana, 1900, n. 2.

BALLANCE. *On splenectomy for rupture without external wound.* The practit. Apr. 1898, Brit. med. Journ., 1897.

ID., v. PITTS.

BARBACCI, v. MARTINOTTI.

BARDACH. *Recherches sur le role de la rate dans les maladies infectieuses.* Annales de l'Inst. Pasteur, 1889, p. 577; 1891, p. 40.

BATHIAS. *Sur le dosage du fer dans le sang au point de vue clinique.* Thèse de Lyon, 1903 (rif. da AZZURRINI e MASSART).

BAYER. *Statistisches über Splenektomie und Mitteilung eines Falles von Milzexstirpation wegen idiopatischer Hypertrophie.* Münch. med. Wochenschr., n. 3, 1904.

BENTIVEGNA. *Contributo allo studio della fisiopatologia della milza. Le alterazioni sperimentali del fegato e del rene consecutive alla splenectomia.* Lo Sperimentale, LV, fasc. IV-

BERGER. *Die Verletzungen der Milz und ihre chirurgische Behandlung.* Archiv. f. klin. Chirurgie, Bd. 68, 1902.

BESSEL-HAGEN. *Ein Beitrag zur Milzchirurgie.* Archiv. für klinische Chirurgie, Bd. 62, Heft. I, 1900.

BIAGI. *Sul mutamento dei poteri di resistenza degli animali smilzati.* Lo Sperimentale, 1907.

BLUMREICH, u. JACOBY. *Ueber die Bedeutung der Milz bei künstlichen und natürlichen Infectionen.* Zeitschr. f. Hygiene, XXIX, S. 419, 1898.

BOND. *Remarks on a case of splenektomy with observations on the conditions of the blood before and after operation.* The Lancet, 1896, May 2.

BOTTAZZI. *Ricerche ematologiche. La milza come organo emocatatonistico.* Lo Sperimentale (Origin.), 1894, pag. 133.

ID. *Contributo alla fisiologia della milza.* Ibid., 1895, p. 408.

BRAUN. *Milzruptur operativ geheilt.* Med. Gesellsch. Leipzig; Münch. med. Wochensch., 1902, n. 35.

BUFALINI, confr. REMEDI.

BURCKHARDT. *Exstirpation eines grossen Myxolipofibroms der Milzligamente mit gleichzeitiger Exstirpation der Milz.* Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 74, 1904.

CAPOGROSSI. *Isoagglutinine ed isolisine del siero umano* (*La milza ed alcuni poteri specifici del siero*). Ann. d'Igiene sperim., fasc. IV, anno 1903.

CARINI e GOMEZ. *Splenectomia per milza malarica ptosica.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1902, n. 51, p. 507.

CARSTENS. *A short history of splenectomy.* New-York and Philadelphia med. Journ., 1905, Nov. 18.

CATTANI, v. TIZZONI.

CECI. *Estirpazione di milza ectopica ipertrofica.* Soc. it. di Chir., Roma, 1886.

ID. *Effetti dell'estirpazione della milza nell'uomo.* VI Congr. della Soc. it. di Chir., Bologna, 1888.

ID. *Splenectomie. Contributo clinico.* Il Policlinico, vol. I, p. 403, 1894.

CESARIS-DEMEL. *Contributo alla conoscenza della milza nelle malattie infettive.* La Riforma medica, 1891.

CHARRIN. *Les fonctions antitoxiques.* La Sem. méd., 1895.

ID. *Les interventions chirurgicales en face des nouvelles données de la physiologie et de la pathologie générale.* La Semaine méd., 1905, n. 6.

ID. et MOUSSOT, confr. REMEDI.

CHILDE. *Wandering spleen; haemorrage within the capsule; splenectomy; recovery.* Brit. med. Journ., 1905, Dez. 23.

CORVILLE. *Sur un cas de rupture traumatique de la rate.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir., n. 38, 1901.

COURMONT et DOUFFAU. *Marche des infections expérimentales chez le lapin splénectomisé.* Compt. rend. de la Soc. de Biol., séance du 13 juin, 1896, p. 604.

ID. *Propriété du sérum de lapin récemment splénectomisés vis à vis des microbes pathogènes.* Ibd., 18 Febr. 1898, p. 181. Archiv. de méd. expér., 1898.

CREDÉ. *Ueber die Extirpation der kranken Milz.* Archiv. f. klin. Chir., Bd. 28, S. 401, 1882.

DALINGER. *Ein Fall von erfolgreicher Exstirpation der Milz.* Mediciniskoje Obosrenije. Dezember 1901.

DANDOLO. *Lo stato presente della chirurgia della milza.* Gazz. med. lombarda, Milano, 1893.

DASTRE. *Contribution à l'étude des ferments du pancréas.* Arch. de Physiol., Paris, 1893.

DE RENZI. *Della splenectomia.* Il Morgagni, 1890, I.

DEUTSCH. *Contributions à l'étude de l'origine des anticorps typhiques.* Annales des l'Inst. Pasteur, p. 642, 1899.

DEUTSCH. *Zur Frage der Agglutininbildung.* Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XXVIII, S. 45, 1900.
DOUFFAU, v. COURMONT.
DOUMOULIN, v. NICOLAS.
D'URSO. *Studio clinico e sperimentale dello infarto splenico nella rotazione della milza. Due splenectomie seguite da guarigione.* Policlinico, vol. III, p. 1, 63, 1896.
EHRLICH u. LAZARUS. *Die Anemie.* Spec. Path. u. Therap. v. Nothnagel. Bd. 8, Wien, 1901.
EMELIANOFF. *Rôle de la rate dans la morfologie du sang.* Archiv. des scienc. biolog., T. II, St. Petersb., 1893-94.
EVE, v. HARRISON.
FICHERA. *Untersuchungen über die Structur-Veränderungen des Pancreas und deren Beziehungen zu dem functionellen Zustande bei normalen und bei entmilzten Hunden.* Beitr. z. path. Anat. u. zur allgem. Path., Bd. XXXIV, Heft I.
FILETTI, v. TIZZONI.
FLAMMER. *Beiträge zur Milzchirurgie.* Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. 50, S. 684, 818, 1906.
FOÀ. La Riforma medica, 1888.
FOWLER, v. GUILLAND.
FRIEDHEIM. *Subkutane Milzruptur.* Deutsche medicin. Wochenschrift, 1906, n. 2.
GALLENGA. *Ricerche sulla funzionalità gastrica in uno smilzato.* Policlinico Sez. med., 1902.
GIORDANO. *Compendio di Chirurgia operat. italiana.* Torino 1902.
GOMEZ, v. CARINI.
GRAF. *Ein Beitrag zur Kasuistik der Milzverletzungen und deren Therapie.* Münch. med. Wochenschrift, 1905, n. 44.
GUILLAND and FOWLER. *The relationship of the spleen to the formation of the blood corpuscules.* Journal of Physiology, 1902, XXVIII.
HARRIS and HERZOG. *Splenectomy in splenic anaemia.* Annals of surg., July, 1901.
ID. ID. *Ueber Splenektomie bei Splenomegalie.* Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 59.
HARRISON and EVE. *A case of splenectomy.* Brit. med. Journ., 1906, Febr. 10.
HARTMAN et VAQUEZ. *Des modifications du sang après la splénectomie.* La Sem. méd., p. 38, 1897.
HEATON, rif. da BERGER.
HERCZEL. *Ueber die Ursache des Fiebers nach Milzexstirpation.* Zentralbl. f. Chir., 1907, n. 2, S. 51.
HERZEN. *Beiträge zur Physiologie der Verdauung.* Archiv. f. d. ges. Physiologie, Bd. LXXXIV, 1901.
ID. et PILPOUL. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1902.
HERZOG, v. HARRIS.
HEWALD. *Sur la digestion pancréatique après la splénectomie.* Arch. f. Anat. u. Physiologie, 1878.
HÖRZ. *Ueber Splenektomie bei traumatischer Milzruptur.* Beiträge zur klin. Chir. Bd. 50, S. 188, 1906.
ISRAEL. *Freie Verein der Chirurgen.* Berlin, Sitz. vom 9 Juli 1906. Zentr. f. Chir., 1906, n. 39.
JACOBY, v. BLUMREICH.
JAKUSCHEWITSCH. *Ueber Hämolysine bei entmilzten Thieren.* Zeitschr. f. Hygiene Bd. 47, S. 407, 1904.
JONNESCO. *Vingt trois splénectomies.* Gazette des Hôpit., n. 123, 1896.
ID. *De la splénectomie.* Congr. franç. de Chir. Rev. de Chir., n. 11, 1896.
ID. *Ueber Splenektomie.* Archiv. f. klin. Chir., Bd. 55, Heft., 2, 1897.
ID. *Splenektomie.* Kongr. Moskau. Zentr. f. Chir., n. 39, 1897.
ID. *De la splénectomie.* Le Progrès méd., 20 Mars, n. 12, 1897.
ID. *Ueber Splenektomie.* Arch. f. klinische Chir., Bd. 65.
ID. *Splenectomie.* Revue de Chirurgie, 1900. Revista de Chirurgie, n. 8, p. 414; n. 10, p. 468, 1901.

JORDAN. *Die Exstirpation der Milz, ihre Indikationen und Resultate.* Mitteilungen aus den Grenzgebiet. der Med. u. Chir., Bd. 11, 1903.

KOROBOFF. *Contribution à l'étude de l'hématopoiese.* Arch. des Scienc. biolog. St. Pétersburg, vol. VII, n. 5, 1899.

KOURLOFF. *Des modifications du sang chez les animaux.* Wratch., 1899, n. 23-24 e 1892, n. 19.

KURLOW. *Ueber die Bedeutung der Milz im Kampfe mit den in's Blut eingedrungenen Mikroorganismen.* Archiv. f. Hygiene, Bd. IX, S. 450, 1889.

LACCETTI. *Splenectomia per milza malarica.* Giorn. internaz. delle scienze mediche, fasc. I, 1898.

LAPICQUE. *Sur le rôle de la rate dans la fonction hématolytique.* Compt. Rend. de la Soc. de Biol., n. 26, 1902.

LASPEYRES. *Indikationen und Resultate totaler Milzexstirpation nebst Betrachtungen über die physiologische Wirkung derselben.* Zentralbl. f. die Grenzgeb. der Med. u. Chir., 1904, Bd. VII, n. 1-7.

LATOUCHE. *Splénectomie totale pour rupture de la rate.* Soc. de Chir. Séanc. du 29 Nov. 1905, Sem. méd., 1905, p. 584.

LAUDENBACH. *Recherches expérimentales sur la fonction hémopoietique de la rate.* Archives de Physiologie, 1896-97.

LAUENSTEIN. Münchner medicinische Wochenschrift, 1903, n. 21, S. 923.

LAZARUS, v. EHRLICH.

LEDDERHOSE. *Chirurgische Behandlung der Erkrankungen der Milz.* Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, III Aufl., Bd. II, 1902.

LIONTI. *Sul modò di comportarsi della secrezione pancreatica ed epatica negli animali smilzati.* La Riforma medica, 1904.

LOCKART-GIBSON, rif. da AZZURRINI e MASSART.

LÖHLEIN, rif. da HÖRZ.

LUCIANI, *Fisiologia dell'uomo.* Vol. I, 1901.

LUSTIG. *Patologia generale.* Vol. I, 1901.

LUZZATTI, v. PUGLIESE.

MALASSEZ et PICARD. *Altérations des globules sanguins consécutives à la splénectomie.* Société de Biologie, 8 Juin 1878.

ID. ID. *Sur les fonctions de la rate.* Gaz. méd. de Paris, 1878, n. 26.

MARCANTONIO. *Influenza della ablazione della milza sulla tossicità e quantità dell'orina, sull'indacano e sul peso del corpo.* La Clinica medica ital., XXXIX, n. 2.

MARIANI. *Splenopessia per milza mobile, ipertrofica, malarica.* Gazz. degli Ospedali, n. 58, 1903.

MARTINOTTI e BARBACCI. Centr. f. allgemeine Pathologie, Bd. I. Morgagni, 1890.

MARX, v. PFEIFFER.

MASSART, v. AZZURRINI.

MELNIKOW-RASWEDENKOW. *Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infectionskrankheiten.* Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXI.

MICHELAZZI e CHIMICI. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1898.

MONTUORI. *Influenza dell'ablazione della milza sul potere microbicida del sangue.* Rendiconto della R. Accad. delle Scienze fisiche, 1892, fasc. VII.

MORISON. rif. da BERGER.

MOSLER. *Pathologie und Therapie der Leukämie.* 1872 (rif. da AZZURRINI e MASSART).

ID., rif. da REMEDI.

MOUSSOT, v. CHARRIN.

NECK. *Subkutane Zerreissung der normalen Milz und ihre chirurgische Behandlung.* Münchner medic. Wochensch., 1905, n. 11.

NICOLAS et DOUMOULIN. *Influence de la splénectomie sur la richesse globulaire du sang, sur sa valeur colorimétrique et sa teneur en fer chez le chien.* Journ. de Physiologie et de Pathologie génér., T. V, n. 5, 1903.

ID. ID. *Influence de la splénectomie sur la sécrétion urinaire chez le chien.* Ibid.

NÖTZEL. *Ueber Milzexstirpation wegen Milzverletzung.* Beiträge zur klinische Chirurgie, Bd. 48, 1906.

OUSKOFF, v. SELINOFF.

PASCUCCI, v. TARULLI.

PAULESCO. *La splénectomie ne modifie pas la sécrétion biliaire.* Journ. de physiologie et de path. génér., T. VIII, n. 1, janv. 1906.

PFEIFFER u. MARX. *Die Bildungstätte der Choleraschutzstoffe.* Zeitschr. für Hygiene, Bd. XXVII, S. 272, 1898.

PIANESE. *Di alcuni effetti immediati e lontani della splenectomia nelle cavie.* Lo Sperimentale, anno LVII, fasc. VI, 1903.

PICARD, v. MALASSEZ.

PILPOUL, v. HERZEN.

PITTS and BALLANCE. *Splenectomy for rupture.* Clinical Society of London. The Lancet, 1896, 485, Feb. 22.

POLLIET. *Anatomie pathologique de la rate mobile.* Le Progrès médicale, 1895, n. 47, p. 373.

ID. *Des lésions de la rate mobile.* Société de biologie, 1895, 26 Okt. La Sem. méd., 1895, n. 54.

PONFICK. Berliner klinische Wochenschr., n. 26, 1883.

POUCHET. *Note sur la constitution du sang après l'ablation de la rate.* Gaz. méd. de Paris, 1878, n. 26.

PUGLIESE. *La secrezione e la composizione della bile negli animali smilzati.* Il Policlinico, M, 1899, pag. 121.

PUGLIESE e LUZZATTI, confr. REMEDI.

RACOVICEANO. *Chirurgie de la rate.* Société de Chirurgie de Bukarest. Oct. 1901.

RATH. *Ueber den Einfluss der blutbildenden Organe auf die Entstehung der Agglutinine.* Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XXV, S. 549, 1899.

RAUTENBENG. *Beobachtung von Blutveränderungen nach Milzexstirpation.* Münchner medic. Wochenschr., 1903, n. 16.

REMEDI. *Contributo alla terapia della splenomegalia malarica.* Archives internat. de Chirurgie, vol. III, p. 137, 1906.

RIEGNER. *Ueber einen Fall von Exstirpation der traumatisch zerrissenen Milz.* Berliner klinische Wochenschr., 1893, n. 8, S. 177.

RÖSER. *Ein Beitrag zur Chirurgie der Milz-und Leberverletzungen.* Beitr. zur klin. Chir., Bd. 36, 1902.

ROUTIER. *Ablation d'une rate de 3080 gr.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, n. 12, 1904.

ROUX de BRIGNOLLES. *Quelques remarques au sujet d'un cas de splénomégalie palustre, traitée avec succès par la splénectomie.* Archiv. provinc., 1903, n. 2.

RUNGE. *Exstirpation einer Wandermilz mit Achsendrehung des Stiels.* Berlin. klin. Wocheusch., 1895, n. 16, S. 346.

SCHIFF, confr. AZZURRINI e MASSART, REMEDI.

SCHINDELER. *Veränderungen in Organismus nach Milzextirpation.* Inaug. Dissert., 1870. (Rif. da AZZURRINI e MASSART).

SCHWARTZ. *Ein Fall von Milzexstirpation wegen hypertrophischer Wandermilz.* Wiener klin. Wochenschr., 1900.

SCHWARZ. *Considerazioni sopra dieci splenectomie per splenomegalia malarica associata ad ectopia.* Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1902, n. 96, p. 680.

SELINOFF et OUSKOFF. Archives des Scienc. biol., T. V, fasc. I, 1897.

SIMON et SPILLMANN. *Eosinophilie chez l'homme à la suite de la splénectomie.* Revue franç. de méd. et de chir., 1905, n. 42.

STÄHELIN. *Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzexstirpation.* Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXVI, 1904.

STIERLIN. *Ueber die chirurgische Behandlung der Wandermilz*. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 45, Heft 3 u. 4, 1897.
STYCHARSKI. *Drei Fälle von Milzexstirpation*. Wiener medic. Wochenschr., n. 6, 1903.
TANSINI. *Milza ipertrofica malarica ectopica. Splenectomia*. La Riforma medica, 1896, vol. 2°, p. 870.
TARULLI e PASCUCCI. V Congresso internaz. di Fisiologia. Torino, 1901.
TAUBER. *Zur Frage nach der physiologischen Beziehung der Schilddrüse zur Milz*. Virchow's Arch., Bd. XCVI, 1889.
TIBERTI. *Osservazioni microscopiche sulla secrezione pancreatica negli animali smilzati*. Resoconto della Soc. it. di Patologia, ottobre 1903, Firenze.
TIZZONI. *Expériences et recherches sur la fonction hématopoetique et sur la reproduction totale de la rate*. Arch. it. de Biol. T. I, p. 22 e 129, 1882.
ID. *Sulla splenectomia nel coniglio e sulla mancanza di rapporti funzionali fra la milza e la tiroide*. Arch. per le scienze mediche, vol. VIII, p. 255, 1884.
ID. *Splenectomia per milza mobile iperplasica*. Mem. della R. Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna, Ser. V, t. I, 1891.
ID. e CATTANI. *Ueber die Wichtigkeit der Milz bei der experimentellen Immunisierung des Kaninchens gegen den Tetanus*. Centr. f. Bakter., 1892, Bd. XI, S. 325.
ID. ID. *Ueber den Einfluss der Milz auf die Immunität*. Deutsche medizin. Wochenschr., 1894, n. 6.
ID. e FILETTI. *Studi patologici e chimici sulla funzione ematopoietica*. Archivio per le Scienze mediche, vol. V, p. 385, 1882.
TRICOMI. *Otto splenectomie ed una legatura dell'arteria splenica*. La Rif. med., vol, II, p. 75, 1894.
ID. *Splenectomie*. Volume per il XXV anno dell'insegnamento chirurgico di FRANCESCO DURANTE. Roma, 1898.
TROMMSDORFF. *Ueber den Alexingehalt normaler und pathologischer menschlicher Blutsera*. Zentralbl. f. Bakteriologie (Orig.) Bd. XXXII, S. 439, 1902.
TURRETTA. *Splenectomia per milza mobile ipertrofica*. VIII Congr. della Soc. it. di Chir., 1891. La Rif. medica, 1891, vol IV, p. 490.
VANWERT. *De la splénectomie*. Thèse de Paris, 1897.
ID. Revue de Chirurgie, vol. 2°, p. 401, 1903.
VAQUEZ, v. HARTMANN.
VAQUEZ. *Splénectomie avec examen du sang*. La Sem. méd., n. 27, 1897.
VULPIUS. *Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Milz*. Beitr. zur klin. Chir., Bd. XI, 1894.
WARREN. *The surgery of the spleen*. Ann. of surgery, May 1901.
WINKLER, rif. da HÖRZ.
WINOGRADOW. *Ueber die Veränderungen des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes nach der Milzextirpation*. Zentralbl. f. die med. Wissensch., 1882, n. 50.
WOLFF. *Splenektomie bei Anaemia splenica infantum gravis*. Freie Verein. der Chirurgen, Berlin, Sitz. 9 Juli, 1906. Zentr. f. Chir., 1906, n. 39.
ZESAS. *Ueber Extirpation der Milz am Menschen und Thieren*. Archiv. f. klin. Chir., Bd. XXVIII, S. 157, 1882.
ID. *Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Thieren*. Ibid.

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. POZZI, *resp.*

(48)

Anno XIV. Roma, luglio 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

SEZIONE CHIRURGICA DEI RR. SPEDALI RIUNITI DI PISTOIA
diretta dal prof. A. NANNOTTI

Contributo clinico allo studio delle cisti spleniche

pel dott. DARIO LASCIALFARE, assistente.

Tutti i migliori trattati di chirurgia e di anatomia patologica sono concordi nel considerare le cisti spleniche come affezioni sufficientemente rare: non sarà quindi del tutto inutile che io prenda ad illustrare tre casi di ciste della milza osservati nella sezione chirurgica diretta dal prof. Nannotti, nell'intento di apportare un modesto contributo allo studio dell'importante argomento.

Le osservazioni, delle quali mi occupo, si riferiscono a due casi di ciste da echinococco, ad un caso di ciste ematica della milza, che mi offrirono argomento anche per la mia tesi di laurea.

Lo studio delle cisti idatidi della milza rimonterebbe, secondo alcune monografie, al 1870, non volendo tener conto delle osservazioni fatte assai precedentemente da Sündersen e da Morgagni.

Fu il Magdeleine che incominciò le serie delle pubblicazioni volte ad illustrare direttamente questo argomento, prendendo occasione da un caso di ciste idatide felicemente operato da Péan colla splenectomia, mentre subito dopo il Durante operava, colla stessa demolizione dell'organo ma con esito infausto una ragazza di 20 anni affetta da cisti idatide della milza, complicata da valide e numerose aderenze. Da quell'epoca le osservazioni si susseguono con maggiore frequenza e con

varia fortuna, tanto che oggi la casistica dell'echinococco splenico, se non può considerarsi molto ricca pel numero, è però tale per l'importanza e la varietà dei casi descritti, da consentire uno studio sufficientemente completo della malattia.

Le cisti sierose, le cisti ematiche e siero-ematiche risultano anch'esse poco frequenti. Il primo studio relativo a questo genere di cisti sembra che spetti all'Andral, il quale nel 1852 descrisse una milza contenente gran numero di cisti a contenuto sieroso simili alle uova di Naboth, mentre molti anni prima il Livois aveva riscontrata alla necroscopia una ciste a contenuto siero-ematico, del volume di un grosso uovo di struzzo.

Ma per dare un'idea più precisa della casistica relativa alle cisti spleniche e per facilitare la ricerca bibliografica a chi vorrà ancora occuparsi dello studio di questo argomento, credo opportuno riassumere sommariamente ed in ordine di tempo le osservazioni che ho potuto raccogliere.

Cisti da echinococco.

1868. — Magdelaine illustra un caso operato felicemente da Péan colla splenectomia.

1868. — Durante opera di splenectomia con esito infausto un caso di ciste complicata da solide e numerose aderenze.

1870. — Chauppe illustra un caso trovato all'autopsia di un individuo morto per tubercolosi.

1870. — Dieulafoy opera felicemente un caso con la incisione e marsupializzazione della ciste.

1873. — Koeherle pratica la splenectomia per ciste suppurata in seguito ad una puntura esplorativa, ma l'operazione è assai difficile e laboriosa e la paziente muore dopo 17 ore per collasso.

1876. — Trinker riferisce un caso di cisti idatidea suppurata; la ciste aveva perforato i tegumenti addominali e comunicava col colon e col diaframma.

1879. — Tuffier ottiene la guarigione in un caso di ciste idatidea splenica colla marsupializzazione.

1881. — Sokoloff in un individuo che presentava segni di occlusione intestinale, pratica l'ano contro natura: il malato muore per collasso ed all'autopsia si riscontra una peritonite adesiva purulenta; dal lato sinistro il colon stirato, compresso da aderenze più o meno antiche e la milza apparisce trasformata in una sacca piena di liquido biancastro in cui nuotano detriti di vescicole idatidee.

1883. — Sévestre pratica una puntura della milza in un individuo affetto da febbri malariche e ne estrae 2700 gr. di liquido trasparente contenente degli uncini.

1884. — D. Thomas opera una cisti idatide della milza ma il malato muore per una emorragia secondaria proveniente dalle pareti della cavità cistica.

1885. — Thorthon fa la splenectomia con buon esito in una donna di 38 anni affetta da ciste da echinococco della milza quantunque l'organo fosse fissato da vaste aderenze.

1886. — Fehleisen opera un caso assai difficile per le numerose aderenze che il tumore aveva contratto con l'epiploon e l'intestino; ottiene la guarigione.

1888. — Mas esegue la prima splenectomia in Spagna per echinococco splenico.
1889. — Iachard alla necroscopia di un individuo morto per polmonite riscontra la esistenza di una ciste idatide della milza già sospettata in vita.
1889. — Shoda e Mosler ottengono la guarigione di una ciste idatide della milza con ripetute punture.
1891. — Novaro opera brillantemente colla splenectomia una ciste idatide aderente alla parete addominale, allo stomaco ed all'epiploon.
1891. — Hahn asporta senza difficoltà e con buon risultato una milza mobile nella cui superficie convessa esisteva una ciste.
1893. — Cardarelli illustra un caso di ciste da echinococco della milza.
1894. — Paci opera una ciste idatide splenica, che aveva moltissime aderenze, con la marsupializzazione, drenaggio ed ottiene la guarigione.
1895. — Sneguirew tenta di enucleare una ciste, ma avendo incidentalmente ferita l'arteria splenica finisce col praticare la splenectomia che è seguita da guarigione.
1895. — Cras tenta combattere colla pleurotomia una ciste splenica suppurata ma avvenne la morte per collasso.
1895. — Tricomi pubblica il suo primo caso di splenectomia per echinococco della milza.
1896. — J. Reboul de Nimes riferisce il caso di una ciste suppurata della milza trattata con larga apertura e successiva disinfezione; il decorso sarebbe stato assai favorevole se non si fosse presentato un echinococco cerebrale che determinò la morte del paziente.
1896. — P. Delbet tratta una voluminosa ciste con resezione parziale della parete cistica e marsupializzazione. Guarigione con persistenza di fistola.
1896. — P. Delbet. Ciste idatide splenica, marsupializzazione, aderenze intime col peritoneo e della parete cistica; il malato guarisce ma gli resta una enorme eventrazione nel punto in cui fu fatta la marsupializzazione.
1896. – Jonnesco opera una enorme ciste idatide suppurata della milza: aderenze molto numerose, operazione difficile; guarigione.
1897. — Baraduc opera felicemente un caso colla incisione e sutura della parete cistica.
1897. — Richelot. Per la natura incerta del liquido e la quasi totale distruzione del tessuto splenico l'A. pratica la splenectomia rinunciando all'incisione e marzupializzazione della cisti: guarigione.
1897. — Hartmann esegue la splenectomia per ciste idatide su milza mobile.
1899. — Mortureux pratica in un caso di ciste moltiloculare la marsupializzazione e ne ottiene la guarizione.
1899. — Nigrisoli riferisce alla Società Italiana di chirurgia intorno alla sua ricca casistica che comprende 55 osservazioni di cisti da echinococco delle quali un solo caso appartiene alla milza.
1899. — Spadaro. Ciste da echinococco in milza malarica. Splenectomia. Guarigione.
1901. — Zuccaro, voluminosa ciste con solide aderenze. Splenectomia. Guarigione.
1901. — Il Dieulafoy illustra una ciste idatide ricoperta dalla milza che si dispone sulla sua superficie come una specie di involucro. Qualche ederenza al livello del legamento frenico-splenico, puntura e fuoriuscita di 2 litri di liquido contenente uncini da echinococco. Splenectomia, guarigione.

1902. — Tricomi comunica alla Società Italiana di chirurgia la seconda splenectomia per una ciste da echinococco aderente al peritoneo parietale, al diaframma, allo stomaco ed al pancreas. L'operazione compiuta in mezzo a gravi difficoltà è seguita da guarigione.

1903. — Jordan. Voluminosa ciste idatide trattata colla splenectomia è seguita da guarigione.

1904. — Ceraulo pubblica una accurata monografia sulla ciste idatica solitaria della milza illustrata da tre osservazioni personali.

1905. — Giannettasio pubblica un'osservazione di echinococco primitivo suppurato in milza malarica in cui praticò con buon esito la splenectomia.

Cisti sierose e siero-ematiche.

Nel 1838 Leivois riscontra alla necroscopia una ciste siero-sanguigna del volume di un grosso uovo di struzzo.

1852. — Andral illustra delle cisti sierose multiple osservate nell'interno della milza, simili alle uova di Nabtoh.

1853. — Leudet presenta alla Società di anatomia una ciste sierosa multiloculare trovata nell'interno della milza, facendo rilevare la straordinaria rarità di casi simili.

1867. — Péan pratica per il primo la splenectomia con buon esito in un caso di voluminosa ciste siero-sanguigna della milza che precedentemente aveva creduto un cistoma ovarico.

1879. — Quintard e Péan osservano in una donna di 54 anni una ciste ematica che fu curata col caustico ma ebbe esito infausto per pleurite e peritonite acuta consecutive.

1881. — Crédé, incoraggiato dal successo di Péan, procede alla splenectomia per una ciste sierosa pura di un volume di una testa di feto e ne ottiene un esito favorevole.

1884. — Knowsley-Thorton, adottando le idee di Péan e di Crédé, fa la splenectomia con successo per una ciste multiloculare a contenuto sieroso.

1885. — Fink descrive tre casi assai interessanti dal lato anatomico osservati alla necroscopia.

1885. — Mattei illustra un caso osservato all'autossia di un uomo di 68 anni; trattavasi di ciste grossa come un arancio, situata sul margine anteriore della milza, con contenuto liquido-citrino-albuminoso, intorno alla quale si trovavano altre 17 cisti del volume di un chicco di canapa a quello di una noce.

1986. — Thorton procede alla splenectomia in una donna di 19 anni per ciste siero-sanguigna aderentissima al peritoneo parietale con parete molto sottile e ne ottiene la guarigione.

1888. — Spencer-Wells pratica la splenectomia per una ciste siero-sanguigna della milza, che era stata precedentemente diagnosticata come una ciste ovarica. La ciste presentava numerose aderenze con l'intestino, coll'utero e tenacissime tanto, che non fu possibile resecare. L'operazione ebbe esito favorevole.

1888. — Gussembauer, in un caso di ciste splenica grossa come la testa di un bambino, a contenuto siero-sanguigno, pratica la resezione col termocauterio

del Paquelin e ne ottiene la guarigione. La ciste, secondo la descrizione fattane da Flink nel 1890, aveva diverse concamerazioni e diverse cavità, e conteneva circa 1500 cmc. di liquido.

1890. — Bardenheur fa la resezione parziale della milza, con successo, per una ciste probabilmente siero-ematica.

1891. — Verneuil al Congresso di Marsiglia riferisce aver riscontrato 4 o 5 casi di cisti siero-ematiche della milza.

1892. — Terrier riferisce alla Società di chirurgia di Parigi l'osservazione di una ciste siero-sanguigna felicemente operata con la resezione.

1894. — Subbotic, di Belgrado, in un caso di ciste ematica diagnosticata dopo la laparotomia, ne fa l'incisione estraendo circa 1500 cmc. di liquido ematico torbido. L'infermo guarisce due mesi e mezzo dopo l'operazione.

1894. — Wiklein descrive il caso di una ciste ematica della milza a forma di focaccia, in cui credette opportuno procedere alla splenectomia, quantunque si trattasse di ciste *iuxta splenica* ed il parenchima splenico apparisse inalterato. Interpreta la ciste come prodotta da emorragia per rottura di vene varicose.

1894. — Chalite pratica la splenectomia con successo per una ciste siero-sanguigna della grossezza di una testa d'adulto.

1894. — Moreschi e Ghetti fanno un'operazione radicale per una ciste siero-sanguigna della milza mobile ed ottengono ottimo risultato.

1897. — Baccelli illustra un caso di ciste ematica della milza in donna di 27 anni, occupandosi principalmente della diagnosi differenziale di sede e di natura di questa affezione. La malata viene curata dal Durante con due punture evacuative l'una successiva all'altra, e si ottiene la guarigione per raggrinzamento della parete cistica.

1898. — Baginsky descrive una ciste ematica in una ragazza di 12 anni. Alla puntura di saggio trova liquido color marrone con corpuscoli rossi disfatti, stroma splenico intatto, e tante piccole cisti grosse come chicchi di canapa, ripiene di cristalli di colestearina. Incisione della pelle e della sacca cistica, drenaggio con garza iodoformizzata. Guarigione.

1898. — Hertaux. Ciste ematica in una giovane donna precedentemente colpita da un trauma al fianco sinistro. Pratica la marsupializzazione, e la paziente, dopo un lunghissimo decorso, guarisce.

1900. — Subbotic. Avendo eseguita la splenectomia per splenomegalia malarica, ebbe a riscontrare nella milza asportata un discreto numero di piccole cisti, alcune delle quali a contenuto semplicemente sieroso, altre a contenuto siero-ematico.

1900. — Subbotic. — Uomo di 40 anni; ciste emorragica come testa di uomo. Alla incisione apparisce il liquido sanguigno, gr. 1500. Il peritoneo parietale è ipertrofizzato ed aderente colla parete del tumore.

1900. — Subbotic. Ciste emorragica perisplenica in donna di 25 anni. Peritoneo e ciste aderenti. Liquido sanguigno; parete della ciste fibrosa grossa 1 mm. ½; la mano, introdotta nell'interno della ciste, arriva fino alla colonna vertebrale.

1900. — Sabbotic. Splenomegalia, ciste linfatica in corrispondenza dell'ilo della milza. In corrispondenza del peduncolo si vede uno spazio cavo della grandezza di un uovo di gallina che nell'interno è rivestito da una membrana liscia e bianca che mostra piccole cavità sporgenti.

1901. — Reimann descrive una ciste che alla puntura dà liquido color cioccolato con cristalli di colestearina e detriti di corpuscoli rossi. Viene trattata con punture ed aspirazioni ripetute, ma l'esito rimane incerto avendo il paziente rifiutato ulteriori interventi operativi.

1901. — Routier descrive un voluminoso ematoma splenico sviluppatosi nel polo inferiore della milza e curato con la splenectomia. Il tumore *in toto* raggiunge il peso di gr. 3500. Esito buono.

1901. — Lejars in una donna di 43 anni, che pochi anni prima era caduta sul fianco sinistro, osserva un tumore che dall'ipocondrio sinistro scende fin quasi a livello della spina iliaca anteriore superiore. Colla puntura che dà esito ad un liquido color marrone caratteristico fa diagnosi di ciste ematica e ne pratica con successo la marsupializzazione.

1902. — Chavier riferisce intorno ad una voluminosa ciste ematica complicata da infiammazione osservata in un individuo morto con fenomeni di occlusione intestinale.

1903. — Jordan mostra al Congresso di medicina una ciste pesante 4 chilogrammi che aveva tolta con la splenectomia, in una donna di 46 anni, 4 anni prima con esito in guarigione.

1904. — Heinricius descrive una ciste ematica del volume di una testa di un bambino, sviluppatasi in milza ectasica in una ragazza di 14 anni e curata efficacemente colla splenectomia.

1904. — E. Monnier. Clinica chirurgica del prof. Krönlein. Ciste ematica in donna di 21 anno. La ciste ha una capacità di 3500 cmc., parete sottile, fibrosa, unilaterale, aderentissima al diaframma ed agli intestini. Fu praticata la incisione ed il drenaggio e dopo due mesi e mezzo si ottiene la guarigione.

1904. — Nardi prendendo argomento da alcune cisti spleniche osservate nell'istituto anatomo-patologico di Padova, diretto dal prof. Bonome, espone alcune giuste considerazioni sulla genesi delle vere cisti della milza.

1906. — Finkelstein avendo avuto recentemente l'occasione di operare con successo all'Ospedale di Batoum una donna di 34 anni, affetta da ciste sierosa splenica, grossa come una testa d'adulto, l'autore passa in rivista i caratteri anatomo-patologici e clinici di questi tumori.

Queste sono le osservazioni che mi è stato possibile raccogliere e, senza escludere che qualche caso, ad onta delle più diligenti indagini, possa essermi sfuggito, resta sempre indiscutibile che le cisti sierose e siero-ematiche costituiscono una affezione sufficientemente rara e che le cisti da echinococco della milza, tra le cisti da echinococco in generale, si presentano con una percentuale abbastanza limitata. Alle osservazioni così sommariamente raccolte aggiungo quelle che formano argomento della presente pubblicazione.

Osservazione I. — *Ciste ematica della milza.*

M..... F....., di anni 35, di Scansano, fu accolto nella Sezione chirurgica dello Spedale di Grosseto nell'aprile del 1899. Figlio di genitori sanissimi, non aveva nei suoi collaterali malattie degne di nota. Nato a termine di parto natu-

rale crebbe sano e forte fino all'età di 20 anni, nella quale epoca fu colto per la prima volta da infezione malarica. Questa infezione malarica, come accade a coloro che abitano costantemente la maremma, ebbe diverse fasi di miglioramento, di guarigione e di recidiva; ma l'organismo forte del M..... non rimase eccessivamente scosso da questa malattia, tantochè egli potè sempre attendere alle fatiche rurali, con brevi intervalli durante il periodo di maggior violenza delle febbri miasmatiche. Soltanto dopo il 30° anno apparvero i segni di un leggero stato di cachessia malarica caratterizzato da un colorito giallastro della cute, da pallore delle muccose, da un discreto dimagramento, dal ritorno frequente di accessi febbrili e da una sensazione subiettiva di debolezza muscolare. A questi sintomi andava unito forse anche un certo grado di tumore splenico da malaria, che non manca mai in coloro che sono ripetutamente colpiti da questa infezione; ma della esistenza di questa splenomegalia il malato, per quanto la ritenesse probabile, non seppe darci alcun ragguaglio.

Circa un anno prima del suo ingresso nello Spedale di Grosseto il M..... trovandosi compromesso in una colluttazione, rimase colpito da un pugno fortissimo all'ipocondrio sinistro che lo fece cadere a terra privo di sensi tanto fu forte il dolore che ne derivò.

In seguito al colpo ricevuto il M..... non fu più in grado di muoversi e dovette esser trasportato a casa e trattenersi in letto per diversi giorni, poichè il dolore vivissimo che dall'ipocondrio si irradiava alla spalla ed all'addome non gli consentiva alcun movimento. Fu curato colle applicazioni fredde locali e con oppiacei per uso interno.

Quando potè rialzarsi e riprendere le sue occupazioni rimaneva sempre una certa dolorabilità alla regione, ma questa in seguito non gli impedì di tornare a lavorare e di affaticarsi. Trascorsero così diversi mesi nei quali la sensazione molesta all'ipocondrio sinistro era cessata del tutto, ma in seguito riapparve di nuovo e riapparve più acuta e insistente di prima tanto da costringere il paziente a ricorrere al consiglio del medico. Fu trovato secondo il malato racconta un notevole aumento di volume della milza e poichè fu interpretato come tumore splenico da malaria, fu curato conseguentemente coi soliti preparati arsenicali e coi sali di chinina. Se questa cura contribuì a determinare un miglioramento nelle condizioni generali del malato non ebbe alcun effetto benefico sul tumore splenico che continuò a crescere ed a farsi maggiormente dolente.

Allorchè il malato si presentò nella sezione chirurgica del prof. Nannotti il suo stato generale era discretamente buono ed egli si lagnava unicamente di un dolore cupo costante all'ipocondrio sinistro che ostacolava i movimenti del tronco, le escursioni toraciche molto estese e gli impediva per conseguenza di attendere alle ordinarie sue occupazioni.

La regione ipocondriaca sinistra era infatti assai rilevata in confronto dell'altra ed alla palpazione si appressava un tumore che fuoriuscendo dall'arco costale scendeva in basso fino ad oltrepassare la linea ombelicale trasversa.

Alla palpazione il tumore appariva rotondeggiante con superficie uniformemente liscia di consistenza elastica quasi fluttuante; soltanto per brevissimo tratto in alto verso l'arco costale e lungo la parasternale era possibile appressare il margine della milza duro, resistente, caratteristico che poi andava in basso gradatamente sperdendosi nelle superficie uniforme rotondeggiante del tumore.

Il tumore mentre eseguiva esattamente le escursioni diaframmatiche non sem-

brava suscettibile di subire dei movimenti passivi nemmeno in senso laterale forse anche perchè il paziente non tollerava una forte pressione. Su tutta la superficie del tumore si aveva ottusità che si continuava coll'ottusità della milza.

L'apparecchio respiratorio e circolatorio era integro, il fegato debordava appena dall'arco costale.

L'esame delle urine era completamente negativo. L'esame del sangue dava globuli rossi 4,250,000, globuli bianchi 7,500. Emoglobina 65.

La forma e consistenza del tumore che non erano quelli propri della milza ipertrofica fecero pensare alla esistenza di una ciste del segmento inferiore della milza.

Ma ad avvalorare la diagnosi si procedette alla puntura esplorativa che dette esito ad un liquido sciolto color marrone. In questo liquido si rinvennero molti elementi corpuscolari del sangue disfatti e cristalli di ematoidina che suggerirono con maggior ragione la diagnosi di ciste ematica della milza certamente consecutiva al trauma sofferto.

Fu eseguita la laparotomia laterale e fu così scoperta una voluminosa ciste appartenente al segmento inferiore della milza libera da qualunque aderenza col peritoneo parietale. La sua parete sottile si continuava normalmenle con la capsula splenica. Aspirati oltre due litri di liquido che conservava gli stessi caratteri di quello ottenuto colla puntura esplorativa, la ciste attratta nella ferita addominale fu ampiamente aperta e lavata con soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Siccome la milza oltre ad un ingrossamento di origine certamente malarica non presentava altre alterazioni, si credette opportuno di conservarla e di limitare l'operazione alla marsupializzazione della ciste, tanto più che per le aderenze esistenti tra il polo superiore della milza ed il diaframma la splenectomia si presentava laboriosa e grave.

Il decorso fu ottimo e rapida oltre ogni dire la guarigione. La parete era come ho detto abbastanza sottile con superficie interna uniformemente liscia, lucente analoga a quella di una sinoviale.

Non posso riferire sui caratteri istologici di questa membrana poichè il pezzo asportato e opportunamente fissato in liquido del Müller andò accidentalmente perduto.

Osservazione II. — *Ciste idatide.*

S... G... di 46 anni di Popiglio, colono; si presentò nell'ospedale di Pistoia nell'ottobre del 1902 per esservi curato di alcuni gravi disturbi gastrici che da tempo lo tormentavano. Egli narrava di aver goduto sempre buona salute, soltanto da due anni gli pareva di avere difficili le digestioni e si sentiva molestato da un dolore lieve ma continuo all'epigastrio ed all'ipocondrio sinistro. Quando stava in riposo, o meglio quando giaceva disteso supino sul letto, il dolore era quasi impercettibile ma si risvegliava nei movimenti e dopo il pasto specialmente se abbondante. Quando il malato poi inconsideratamente eseguiva qualche brusco movimento del tronco allora il dolore si faceva violento e si irradiava a tutto la corrispondente metà del torace a tutto l'addome ed alla regione lombare.

In queste condizioni egli non era più in grado di attendere alle sue occupazioni che richiedevano invece maggiore forza ed agilità di movimenti. Cercò di combattere questo stato morboso sottoponendosi per lungo tempo ad una cura

dietedica e medicamentosa adatta, ma inutilmente; sicchè persistendo il dolore ed essendosi manifestata una evidente intumescenza all'ipocondrio sinistro credette opportuno ricorrere al consiglio ed all'opera del chirurgo.

S. G., per quanto apparisse emaciato ed avesse un aspetto sofferente, non aveva del tutto perduto le caratteristiche di una tempra sana e robusta. Di sviluppo scheletrico e muscolare regolari, non presentava all'ispezione altra anormalità all'infuori di una spiccata asimmetria del volume del ventre, che nel suo quadrante superiore sinistro appariva maggiormente rilevato ed uniformemente teso. Anche le false coste corrispondenti erano rialzate e prominenti. Alla palpazione si sentiva chiaramente un tumore ovoidale con superficie uniforme che occupava quasi completamente la regione ipocondriaca sinistra, giungendo in basso fino presso la regione ombelicale e perdendosi in alto fin presso le arcate costali. Questo tumore era suscettibile appena di qualche movimento di lateralità mentre seguiva esattamente le escursioni respiratorie. Di consistenza elastica, quasi fluttuante, non dava alla palpazione alcun segno di fremito caratteristico. Colla percussione si rilevava ottusità completa su tutta la superficie occupata dal tumore i cui limiti erano: in alto l'ottavo ed il nono spazio intercostale, anteriormente il prolungamento della linea parasternale, in basso la linea ombelicale trasversa; posteriormente poi l'ottusità del tumore si confondeva coll'ottusità renale.

Gli organi del torace apparivano completamente normali; l'esame dell'apparato uropoietico non faceva rilevare niente di speciale e le urine si mostravano normali tanto per quantità come per qualità.

Tenuto conto delle resultanze dell'esame obiettivo e dei dati anamnestici ci parve ovvio la diagnosi di ciste della milza e fu deciso l'intervento operativo senza nemmeno ricorrere all'aiuto della puntura esplorativa.

Con una incisione parallela all'arco costale fu aperta, secondo le norme consuete, la cavità addominale: l'ampia apertura permise subito di confermare la esistenza di una voluminosa ciste il cui polo superiore era tutt'ora ricoperto ed immedesimato colla polpa splenica. La milza, per quanto apparisse deformata perchè stava tenacemente addossata alla ciste a guisa di cappuccio, aveva tuttavia la consistenza e l'aspetto normale. Coll'aspiratore del Potain fu tolto dalla ciste circa un litro di liquido limpido come acqua di roccia, ma a questo momento avendo cessato di funzionare l'aspiratore fu attratta la parete cistica afflosciata tra i margini della ferita addominale e incisa ampiamente dando così esito completo al contenuto cistico rappresentato da una enorme quantità di cisti idatidi di varia grandezza miste al liquido caratteristico. Dopo lo svuotamento si potevano meglio apprezzare i rapporti esistenti fra la parete cistica e la polpa splenica e vedere chiaramente che la ciste doveva essersi sviluppata nello spessore del tessuto splenico medesimo. Fatta una estesa resezione della parete cistica si praticò la marsupializzazione e lo zappamento della cavità cistica residuale e colla sutura a strati della ferita addominale si completò l'operazione.

Il decorso fu regolarissimo e il paziente lasciò l'ospedale dopo 40 giorni di degenza in uno stato di avanzata riparazione.

Osservazione III. — *Ciste idatide.*

A. N. di 35 anni, nata e domiciliata e Tizzana, fu accolta nell'Ospedale di Pistoia nel gennaio del 1904.

Questa donna, di statura piuttosto bassa, con pannicolo adiposo e masse mu-

scolari bene sviluppate, era stata sanissima. Mestruò a 14 anni con flusso mestruale normale per quantità e colorito che tale si mantenne fino all'epoca presente. Nata e cresciuta in una famiglia di contadini sani e robusti, ella aveva sempre atteso infaticabilmente alle molteplici faccende domestiche senza risentire disturbi degni di sorta. Un giorno la malata ebbe ad accorgersi di una certa difficoltà nel piegarsi sul lato sinistro ma non dette nessun valore a quest'incomodo e continuò tranquillamente nella sua vita. In seguito però l'incomodo andò aumentando finchè si trasformò in una vera e propria molestia continua, tenace, all'ipocondrio sinistro.

Contemporaneamente la paziente si accorse che la circonferenza della base del torace andava aumentando; l'uso del busto come si porta anche dalle donne di campagna, divenne ben presto impossibile, perchè qualunque costrizione, fosse pure quella di un laccio semplice, determinava dolore, e così la malata progressivamente non fu più in grado di attendere colla stessa energia ai faticosi lavori rurali. Essa tentò qualche cura locale a base di pomate senza risentirne nessun vantaggio, ma poi avendo potuto anche da se stessa apprezzare la esistenza di un tumore all'ipocondrio sinistro, credette bene di ricorrere alla sezione chirurgica dello spedale di Pistoia.

All'esame obbiettivo si restava immeditamente colpiti dallo straordinario aumento della regione ipocondriaca sinistra che appariva assai rilevata. Colla palpazione si apprezzava chiaramente come l'ipocondrio sinistro o meglio come tutto il quadrante addominale superiore sinistro fosse occupato da un tumore rotondeggiante appena mobile in senso laterale, che dalla linea ombelicale trasversa si perdeva in alto sotto l'arco costale. Questo tumore si muoveva seguendo esattamente le escursioni toraciche; la sua consistenza era nettamente elastica, sebbene nella sua parte più prominente potesse simulare la fluttuazione.

La percussione dava ottusità in tutto l'ipocondrio sinistro fino al settimo spazio intercostale, cosicchè l'ottusità del tumore si continuava esattamente coll'ottusità splenica.

L'apparato respiratorio e circolatorio normali tanto alla percussione, come alla ascoltazione; anche le urine risultavano normali tanto per quantità come per qualità.

L'esame del sangue dava globuli rossi 4,830.000; globuli bianchi 6250. Del resto tutte le funzioni organiche si compievano regolarmente e la malata non si lagnava che di una discreta dolorabilità all'ipocondrio sinistro, dolorabilità che andava accentuandosi in seguito a pressioni o costrizioni della parte. Fu fatta diagnosi di ciste della milza, e la puntura esplorativa, che dette esito ad un liquido limpido come acqua di roccia, ci mise in grado di stabilire più esattamente che trattavasi di ciste da echinococco.

Aperta la cavità addominale con una incisione laterale parallela all'arco costale si potè osservare come la ciste del volume di testa d'adulto si fosse sviluppata nello spessore del parenchima splenico. Dopo di avere aspirato circa due litri di liquido fu facile attrarre la ciste nella incisione addominale. Allora la ciste fu aperta ampliamente e dopo un'estesa resezione delle sue pareti, fu convenientemente marzupializzata e zaffata con garza all'iodoformio. Il decorso fu completamente regolare e la paziente lasciò l'opedale dopo la dimora di un mese colla persistenza di un piccolo tramite fistoloso che richiese anche un altro mese di cura per obliterarsi del tutto.

Dalla descrizione di questi tre casi clinici operati con felice successo dal professore Nannotti, io vorrei trarne argomento per fare qualche considerazione spe-

cialmente riguardo alla patogenesi ed alla cura delle cisti spleniche, senza indugiarmi affatto sulla sintomatologia, perchè nei casi da me descritti i sintomi furono straordinariamente chiari e precisi e quindi facile la diagnosi.

In quanto alla etiologia delle cisti idatidi essa ormai è così conosciuta che sarebbe superfluo il parlarne. Tutto al più si potrebbe discutere quale sia la via che il parassita percorre per andare a localizzarsi nella milza. Neisser e Boeckel ammettono che le uova di tenia penetrino attraverso alle vie linfatiche nel canale toracico e di là nel sistema venoso percorrendo così la circolazione generale per andare a fermarsi nei vari organi e spiegano appunto colla lunghezza del cammino percorso la rarità dell'echinococco splenico. Cras invece pensa che penetrando l'embrione nel sistema portale possa sotto certe speciali condizioni, capaci di determinare un reflusso del sangue dalla vena porta nella splenica, reflusso favorito dall'assenza di valvole in tutti i rami portali, essere sospinto nel parenchima della milza.

Cacheron ritiene che l'embrione possa penetrare nella vena cava senza toccare il fegato a traverso l'emorroidaria inferiore, ma senza seguire eslusivamente o l'una o l'altra di queste ipotesi a me pare ragionevole ammettere che l'embrione della tenia echinococco possa raggiungere il tessuto splenico, tanto facendosi strada a traverso le pareti intestinali e la capsula splenica, come percorrendo la grande circolazione sanguigna.

Più difficile invece è l'interpretazione relativa alla genesi delle cisti sierose.

Beneke e Reandohr studiando tre casi di cisti spleniche, hanno ammesso che esse possano formarsi in seguito a piccole rotture della capsula, per le quali l'enchima splenico farebbe ernia e così resterebbe affondato e strozzato un tratto di endotelio peritoneale da cui si originerebbe in seguito la parete cistica.

Schmidt, pure ammettendo le piccole rotture capsulari con consecutiva ernia del tessuto splenico non crede che le cisti si originino dall'endotelio peritoneale strozzato ma da dilatazione dei vasi linfatici e degli spazi connettivali.

Renggli che osservò circa 50 cisti, alcune appena percettibili, altre grosse come un pisello sul margine anteriore della milza di un bambino di 14 anni morto per pleurite ed endocardite, pensa che siano dovute a proliferazione dell'epitelio peritoneale strozzato in diversi punti da processi infiammatori e per essere queste cisti tappezzate da epitelio cubico, ne riporta la formazione al periodo embrionale in cui l'epitelio della cavità addominale e della superficie della milza dimostra ancora il suo carattere cubico.

Aschoff e Kühne e più recentemente Nardi interpretano le cisti sierose come ectasie linfatiche, senza tener conto dei piccoli traumi, mentre Fink ed Otto le considerano come vere e proprie neoformazioni linfatiche.

Ma senza indugiarmi troppo sulle cisti sierose che raramente reclamano pel loro piccolo volume l'intervento chirurgico, a me preme far rilevare come anche dal caso da me descritto si confermi per le cisti ematiche l'origine più probabile in una pregressa causa traumatica. L'argomento del traumatismo non può essere

trascurato allorquando la ciste ematica si è venuta sviluppando in un tempo più o meno lungo dopo l'azione di un trauma, specialmente se la milza, come nel caso nostro, fosse già sostanzialmente alterata per qualche processo morboso che la rendesse più esposta ed anche meno resistente all'azione di una violenza esterna.

Il meccanismo di formazione di queste cisti sarebbe comune a quella delle cisti ematiche in generale, sarebbero cioè consecutivo ad un ematoma formatosi al disotto o al di fuori della capsula splenica.

Baccelli ha descritto chiaramente il caso di una giovane donna di 27 anni gravida al quarto mese in cui si sarebbe formata una ciste ematica in seguito ad forte urto ricevuto dallo spigolo di un canterano nella regione lombare sinistra per cui, secondo l'opinione dell'insigne clinico, sarebbe avvenuta una rottura lineare della milza dalla quale il sangue *guttatim* si sarebbe raccolto e racchiuso non già tra la capsula splenica e l'enchima ma tra la capsula e gli involucri peritoneali. E la stessa interpretazione potrebbe estendersi ai casi descritti da Subbotich e dal Terrier dove si tratta di cisti ematiche perispleniche.

Anche il Lejars esaminando l'origine delle cisti ematiche ritiene che esse abbiano generalmente per momento etiologico un traumatismo e spiega la formazione delle cisti intraspleniche e perispleniche per la resistenza maggiore o minore che la capsula splenica oppone al trauma. Quando essa resta intatta si avrebbe una cisti splenica vera; quando esiste una lieve fessura il sangue filtrerebbe all'esterno e si incisterebbe a poco a poco formando una cisti perisplenica.

Nel nostro caso si trattava senza dubbio di una ciste ematica intrasplenica o ciste splenica vera come dice il Lejars il che si poteva desumere dall'assenza di qualunque adesione tra il peritoneo parietale e la parete cistica, la quale parete invece si continuava regolarmente colla capsula splenica.

Ma a proposito di queste cisti consecutive ad un versamento sanguigno tra la capsula splenica ed il peritoneo parietale già aderente o resasi allora aderente, oppure tra la capsula fibrosa della milza ed il connettivo sottosieroso del peritoneo splenico, il Nardi avrebbe fatto recentemente rilevare come non meritino il nome di vere cisti. Secondo il Nardi, poichè la ciste vera presuppone un rivestimento interno epiteliale o endoteliale, questi casi dovrebbero passare sotto il nome di ematomi del peritoneo o di ematomi extracapsulari della milza.

Senza entrare in questa discussione, che ha interesse puramente anatomo-patologico io non credo che per la possibile assenze di uno dei caratteri istologici si debba abbandonare definitivamente una denominazione che corrisponde così bene tanto al concetto clinico come al concetto anatomo-patologico, specialmente se si tratta di cisti intraspleniche come nel caso da noi descritto. E' vero che noi non abbiamo potuto, per una accidentalità, dimostrare la presenza di un rivestimento endoteliale nell'interno della parete cistica da noi resecata, che aveva tutto l'aspetto liscio lucente di una comune sinoviale, ma i caratteri macroscopici della capsula,

i caratteri del contenuto e l'andamento clinico giustificano pienamente la denominazione di ciste ematica consecutiva ad un ematoma sottocapsulare.

Ma lasciando ad altri più competenti di me di risolvere o in un senso o nell'altro la questione della denominazione di ematoma splenico o ciste ematica mi limiterò a rilevare ancora una volta l'importanza del traumatismo nell'etiologia dell'affezione.

In quanto alla cura poco mi pare vi sia da dire. Scorrendo le pubblicazioni riflettenti l'argomento noi troveremo come siano state variamente messe in opera la puntura semplice o la puntura seguìta da iniezione di sostanze medicamentose, la incisione, la marzupializzazione con o senza resezione della parete cistica e la splenectomia.

Nei casi da me descritti fu costantemente usata e con ottimi resultati la incisione seguìta da resezione e marzupializzazione della parete cistica ed io mi sento indotto a ritenere che questo debba essere il metodo curativo di elezione, perchè facile e relativamente poco grave, e che la splenectomìa invece debba essere riservata soltanto ad alcuni casi singolarissimi.

BIBLIOGRAFIA.

1. MONNIER E. *Zur Kasuistik der Milzcysten.* Beiträge zur Klinischen Chirurgie, 1904, p. 181
2. HEINRICIUS G. *Ueber die Cysten der Milz und über ihre Behandlung speciell durch Splenectomie.* Arch. für Klinische Chirurgie, 1904.
3. CERAULO S. *La cisti idatica solitaria della milza.* Morgagni, 1904.
4. CASANOVA e POULET. Revue de Chir., 1888.
5. LEFEVRE. Tesi di Parigi, 1885.
6. LAINE. Tesi di Parigi, 1888.
7. PIAZZA MARTINI. *Sugli echinococchi primitivi della milza,* 1892.
8. DIEULAFOY. Clinique médicale de l'Hotel Dieu, 1898-94.
9. TILLAUX. *Traité de chir. clinique.* Paris, 1880.
10. CONCATO. *La diagnosi dei tumori addominali.* Vallardi, 1888.
11. DAVAINE. *Traité des entozoaires.* Paris, 1860.
12. BACCELLI. *Lezione clinica sui tumori dell'addome,* 1891.
13. CHAINTRE. *Kyste hydatique de la rate* (Revue de Chir., 1890).
14. DELBET. *Sur un moyen de traitement des hystes hydatiques de l'abdomen.* Paris, 1896.
15. DURANTE. Arch. ed Atti della Società italiana di chirurgia, anno V.
16. IONNESCO. Congresso intern. delle Sc. med. Mosca, 1897.
17. KOEBERLE. Gaz. méd. de Strasbourg, 1873.
18. LE DENTU. *Etude de clin. chir.* Paris, 1892.
19. NOVARO. Soc. med. chir. di Bologna, 1892.
20. SPADARO. Il Policlinico, 1899.
21. THORTON. Med. chir. transaction, 1885.
22. TRICOMI. *Splenectomie,* 1898.
23. ID. *Splenectomia per cisti idatica,* 1902.
24. DURANTE. *Patologia chirurgica e terapia.*
25. DUPLAY e RECLUS. *Trattato di chirurgia.*
26. VIVENZA. *Contributo alla diagnostica della cisti idatica della milza* (Lo Sperimentale, 1895).
27. ANDRAL. *Precis d'anatomie pathologique,* 1829, tome II S. 431.

28. LANGHANS. *Pulsirende cavernöse Geschwulst der milze.* Virchow's Archiv., 1879, B. 75. S. 273.
29. MATTEI. *Di un caso di cisti sierosa della milza.* Lo Sperimentale, 1885. T. 56.
30. FINK. *Zur Kenntniss des Geschwulstbildungen in der Milz.* Zeitschr. für Heilkunde Bd. 6, 1885, S. 399 und Ein Fall von Milzresection. Ibidem, Bd. X, 1890, S. 365.
31. RENGGLI. *Ueber multiple Cysten der Milz.* Diss. Zurich. 1894.
32. KLIPPEL und LEFAS. Bulletin de la Société d'anatomie de Paris, 1897. S. 419.
33 VIRCHOW. Berliner klin. Wochenschrift, 1898, n. 3, S. 67.
34. KÜHNE *Casuistiche Beiträge zur pathologischen Histologie der Cysten bildung.* Virchow's Archiv, 1899, Bd. 58. S. 358.
35. RAMDOHR. *Ueber Milzcysten und ihre Beziehungen zu Rupturen der Milzkapsel.* Virchow's Archiv, 1901, Bd. 164. H. 1. S. 32.
36. SCHMIDT. *Ueber Milzcysten und Milzegewebshernien.* Virchow's Arch. 1901, Bd. 164 Heft 1, S. 50.
37. CHAVIER. *Kysle hématique de la rate.* Le Bullettin médical, 1901, 16, I, p. 24.
38. ROUSSET und PÉAN. Nach PÉAN *Des tumeurs de l'abdomen.* I, 1880 und VANVERTS. *De la splenéctomie.* Thèse de Paris, 1897.
39. PÉAN. Union médical, 1867, S. 240, und *Des tumeurs de l'abdomen,* I, 1880.
40. MAGDELAIN. *De kystes sereux el acephalociotes de la rate.* Thèse de Paris, 1888.
41. PELLIER. *Note sur la trasformation de la rate en hystes hématiques.* Bullettin de la Société de biologie de Paris, 1892.
42. BESNIER. Article « Rate » in Dictionnaire encyclopédique des sciences méd. 1874.
43. MARCANO und FERRÉOL. *Note pour servir à l'histoire des hystes de la rate.* Progrès méd. 1874, S. 262.
44. PÉAN. VERGL. PÉAN. *De tumeurs de l'abdomen.* Paris I, 1880.
45. BARRAULT. *De la valeur de la splenectomie.* Thèse de Paris, 1876.
46. CREDÉ. *Ueber die Extirpation der kranken Milz am Menschen.* Arch. f. klin. Chirurgie, 1883, Bd. 28, S. 401.
47. KNOWSLEY-THORNTON. *Two cases of splenectomye.* Medico-chirurgical Transaction, 1886, vol. 59. S. 407.
48. SPENCES-WELLS. British med. Journ. 1899, II, S. 55 nach Peterel Maisoneuve.
49. BARDENHEUER. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, n. 26.
50. GUSSEMBAUER. *Fink, Ein Fall von Milz resection.* Zeitsch. f. Heilkunde, 1890, X Band S. 353.
51. FOUBERT. *De la splenectomie pour tumeurs de la rate.* Thèse de Paris, 1886.
52. VERNEUIL. Congrès de Marseille, 1891, pr. partie. Nach Poterel-Maisoneuve.
53. TERRIER. Bulletin de la Société de chirurgie de Paris, 1892, S. 661.
54. SCHALITA. *Ueber Milzextirpation.* Archiv f. klin. Chir., 1895, Bd. 49. S. 629.
55. GHETTI. *Splenectomie per cisti sero-sanguigna in milza mobile.* Gaz. degli Ospedali, 1896, n. 119. Ref im Jahresbericht f. Chir. 1896, von Hildebrandt, 1897, S. 1226.
56. HAHN. Nach. Jahresbericht f. Chirurgie, 1895, von Hildebrandt, 1896, S. 878.
57. HEURTAUX. *Kyste hématique de la rate,* ecc. Bulletin de la Société de chirurgie de Paris, 1898, 24, S. 928.
58. SUBBOTIC. *Beitrage zur Pathologie,* ecc. *der Milz.* Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1900, Bd. 54, S. 487.
59. LEONTE. *Kystoma plenis. Splenectomie.* Rivista di chirurgia, 1901, n. 12, S. 563.
60. DALINGER. *Ein Fall von erfolgreicher Extirpation der Milz.* Medicinshoje Obosrenija, 1901, Dec (Russich).
61. ROUTIER. *Haematome de la rate.* XIV Congrès de Chirurgie, Paris, 1901, S. 157.
62. REIMANN. *Ueber Milzcysten.* Diss. Leipzig, 1901.
63. BACCELLI. *Di una ciste ematica della milza.* Il Policlinico, 1897.
64. LEJARS. *De hystes hématiques de la rate,* ecc. XIV Congrès de Chirur. Paris, 1901, S. 158.

65. Vanverts. *De la splenectomie*. Thèse de Paris, 1897.
66. Baraduc. *Traitement des hystes hydatiques abdominaux*. Th. Paris, 1898.
67. Degaille. *Kyste hydatiques de la rate*. Bull. soc. anat. Paris, 1850, 112.
68. Lenöel. *Kystes hydatiques de la rate*. Th. Paris, 1879.
69. Snéguirew. *Enucléation d'un kyste hydatique de la rate, pratiquée avec l'aide de la vapeur d'eau chaude*. Sem. Méd. 17 avril 1895.
70. Trinkler. *Kyste hydatique solitaire de la rate, son diagnostic, son traitement opératoire*. Revue de Chir. 1894, p. 107.
71. Nardi. *Cisti vere della milza*. Rivista Veneta di Scienze mediche, 1906.

II.

Istituto chirurgico della R. Università di Roma
diretto dal prof. F. Durante

Influenza della enucleazione e dello scapsulamento sullo stato anatomico e funzionale del rene

Ricerche sperimentali e contributo clinico per il dott. GAETANO FINOCCHIARO (1).

La chirurgia in questi ultimi tempi ha tentato intervenire nelle nefriti sia croniche che acute, malattie prima di sola spettanza medica, con atti operativi diversi, ma con risultati discordanti.

Le ricerche sperimentali sull'argomento datano solo dal 1902; quantunque fin dal 1891 vediamo tentare l'intervento chirurgico nell'intento di curare le nefriti; e proprio in quell'anno il Le Dentu eseguiva in individui con supposta nefrolitiasi la capsulectomia. Così seguirono le indicazioni del Reliquet, del Tiffany di Baltimora, dell'Harrison, Newmann, Rose, Bloch, Lambret, dell'Harris, del Kammerer, ecc., finchè l'Israel nel 1893 proponeva sistematicamente la nefrotomia come mezzo curativo dell'anuria consecutiva a nefrite acuta, e nelle nefralgie ematuriche, che secondo lui erano alterazioni infiammatorie dei reni.

Così si mostrarono caldi partigiani della nefrotomia il Loumeau, il Pasteau, il Debersaques. Il Kortweg raccomanda l'incisione della capsula renale nella forma emorragica delle nefriti croniche e nelle coliche renali.

L'Edelbohls in un ultimo lavoro riferisce i cinquantuno casi di morbo di Bright, trattati con decapsulamento renale: in 47 casi l'intervento è stato bilaterale, in 4 unilaterale. Dei detti operati in 9 individui soli si è avuta guarigione che data in media da 4 anni dall'epoca dell'operazione, degli altri alcuni perirono o furono di nuovo colpiti dal morbo.

(1) Tesi di laurea discussa il 17 luglio '906.

Queste per sommi capi le notizie cliniche che abbiamo sullo scapsulamento e nefrotomia per curare le affezioni flogistiche renali. Ma gli arditi esperimenti clinici sono stati seguiti da una miriade di lavori sperimentali sugli animali, tutti lavori che si propongono di studiare quale alterazione possa apportare sulla integrità anatomica del rene e sulla funzionalità dell'organo stesso lo scapsulamento.

Claude e Balthazard trovano in seguito allo scapsulamento unioni vascolari tra il rene e la capsula neoformata; il volume delle urine diminuito, la circolazione rallentata rimanendo normale la depurazione urinaria.

Albarran e Bernard vedono rigenerarsi la capsula rapidamente, non credono che possano aversi risultati buoni; non hanno trovato che lievi alterazioni degli epitelii dei tubuli contorti.

Bassan dice che la riattivazione circolatoria dalla periferia si fa veramente in seguito alla decapsulazione, e che essa spiega bene il perchè dei migliorati scambii molecolari dei canalicoli.

L'Anzilotti conclude che lo scapsulamento del rene conduce alla ricostituzione di una capsula molto vascolarizzata, la quale ha per ufficio nei disturbi di circolo arteriosi e venosi di facilitare il compenso per parte dei vasi neoformatisi.

Il Ferrarini riferiva i suoi risultati sperimentali dicendo che lo scapsulamento non apporta al rene alcuna lesione anatomica nè alcun disturbo funzionale.

Seguirono le ricerche del Fabris, del Ceccherelli, del Cordero, Gifford, Ruggi, Gaudiani, Rovighi che si tennero al solo decapsulamento, finchè il Claude con un nuovo lavoro comunicò di avere osservato, avvolgendo nel grande epiploon il rene decapsulato, aderenze vascolari estese, capaci di inviare nel parenchima renale profondo dei vasi di forte calibro. Il Parlavecchio con lo stesso metodo otteneva una capsula più sottile e meno resistente di quella puramente cicatriziale.

Il Tuffier conclude con un suo lavoro non essere la circolazione periferica neoformata sufficiente a compensare quella dell'ilo soppressa. Harold A. Johnson non ha trovato importanti anastomosi, fra circolazione renale e perirenale.

Ehrhardt esperimentando sui gatti conclude che la neoformazione vasale non è sufficiente.

Thelemann dopo la decapsulazione trova la nuova capsula più spessa della precedente.

Il Walker Hall e G. Herscheimer trovano una neocapsula fibrosa più spessa e di nessuna importanza la neoformazione vasale.

Il Zironi nel maggio del 1906, dimostrava, che in animali resi nefritici la decapsulazione non aveva influito per nulla, anzi era riuscita dannosa in taluni casi.

***

Pochi autori seguendo metodi diversi sono venuti coi loro lavori sperimentali a dare una spiegazione esatta sulla quistione.

La funzionalità dell'organo prima e dopo l'intervento chirurgico è stata studiata in modo direi quasi incompleta, ed alcuni si sono interessati più dell'esame chimico anzichè fisico delle urine, altri ha considerato solo lo stato anatomico del rene dopo l'intervento; e così v'è chi nell'esame crioscopico e nelle eliminazioni provocate ha sperato di trovare una verità, e chi contentandosi di un esame superficiale delle urine ha creduto dare un responso esatto. Io ho voluto riprendere l'argomento, proponendomi:

1° Sperimentare su animali che resistessero a lungo, ed ho scelto i cani, anzitutto perchè questi animali al pari che l'uomo tollerano per parecchi giorni nel loro organismo, lo aumento dei prodotti della disassimilazione, mentre gli altri animali soccombono appena avviene la minima sospensione delle loro funzioni renali.

Inoltre nel cane l'urina si elimina dagli ureteri a gocciolìo intermittente come nell'uomo; e i suoi organi sono ben sviluppati per prestarsi allo esperimento.

2° Mantenere gli animali ad una dieta eguale, quale quella carnea, per tutta la durata dell'esperimento (la lattea mal si presta, perchè non tanto facilmente i detti animali si abituano a questo pasto), a ciò che le urine, almeno rispetto la nutrizione, si mantenessero pressochè costanti; sperando inoltre che l'esame qualitativo e quantitativo delle urine praticato prima e dopo l'intervento mi desse un giudizio più sicuro intorno alla funzionalità renale.

3° Esaminare le urine qualitativamente e quantitativamente nei suoi principali componenti, tenendo di mira in ispecie l'urea. Praticare la crioscopia e sopratutto le prove delle eliminazioni provocate con bleu di metilene florizina, indico-carminio, prima e dopo lo scapsulamento ed enucleamento del rene; non tralasciando dove mi è stato possibile di esaminare le urine separate dei due reni per mezzo del cateterismo ureterale.

4° Completare lo studio sperimentale con accurato esame anatomico del rene operato, sia macroscopicamente che microscopicamente, e a tal uopo sacrificando gli animali in tempo diverso dall'intervento operativo.

5° Usare per ciascun rene nella tecnica microscopica due metodi di colorazione diversi, elettivi l'uno per l'elemento epiteliale, l'altro per il connettivo.

6° Ho cercato in ultimo arricchire il lavoro sperimentale con l'aggiunta di diversi casi clinici, da me studiati e seguiti nella clinica chirurgica, di individui sottoposti per nefralgie, ed ematurie essenziali al decapsulamento della adiposa, salvo in uno dove venne praticato pure quello della fibrosa.

***

Le mie esperienze sui cani si possono riunire in due gruppi. Il primo gruppo si compone di sei animali, sottoposti allo scapsulamento doppio, dopo aver fatto l'esame chimico delle urine sia qualitativamente che quantitativamente, e per i principali componenti quale, urea-solfati-albumina-glucosio-cloruri; indi esame crioscopico e microscopico delle urine stesse ed iniezioni di soluzioni di bleu di metilene e florizina. Questi esami venivano rifatti dopo l'intervento operativo. Usai, per la ricerca dell'urea, l'apparecchio di Régnard; per i solfati la determinazione col metodo di Bowmann e l'albuminometro di Esbach, per il glucosio il Fehling, per il cloruri il metodo di Mohr, feci la crioscopia con il crioscopio di Beckmann.

Rispetto alle iniezioni di bleu di metilene procedetti alla ricerca del tasso dell'eliminazione, che credetti elemento più importante della prova, col metodo di Achard e Castaigne.

Iniettavo all'animale per via ipodermica 1 cc. di una soluzione di bleu all'1 su 20 di acqua distallata, filtrata e sterilizzata, cioè 5 centigrammi di bleu, e poi raccoglievo le urine delle prime 24 ore. Questa quantità di urina veniva acidificata e bollita per trasformare il cromogeno in bleu. Indi confrontavo 25 cc. di questa urina diluita in due litri di acqua, con un altro recipiente delle stesse dimensioni dove trovavansi diluiti altri 25 cc. di urina normale ricavata dall'animale nelle 24 ore prima della praticata iniezione; e nel quale recipiente aggiungevo, con una pipetta graduata, goccia a goccia della soluzione titolata all'1, su 10,000 di bleu, fino a che il colore dei 2 recipienti era identico.

Per conseguenza mi era facile trovare la quantità totale di bleu contenuta nelle urine delle 24 ore dopo l'iniezione, sapendo che l'x doveva essere uguale alla quantità della soluzione titolata di bleu all'1 su 10,000 impiegata per arrivare ad ottenere nei 2 recipienti la medesima intensità di colore, moltiplicata la quantità di urina colorata nelle 24 ore, e diviso per 25 cmc. di urina.

Rispetto alla florizina ne iniettavo per via ipodermica 5 milligr. e ricercavo il glucosio col polarimetro. Ciò facevo prima e dopo l'intervento.

Gli animali così trattati prima e dopo l'operazione vengono lasciati in vita per un periodo più o meno lungo, venendo sacrificati dopo 6, 12, 18, 50, 60 giorni dall'avvenuto scapsulamento doppio. In un secondo gruppo delle mie esperienze mi proponevo far seguire all'operazione di scapsulamento unilaterale degli animali, la cistostomia soprapubica per essermi più agevole il cateterismo ureterale e poter fare così un confronto esatto tra le urine raccolte separatamente, e studiare con le prove di eliminazioni provocate la funzione comparativa dei due organi. Però per quanto chirurgicamente procedessi nei due interventi e specie nella cistostomia, suturando tutto intorno i mar-

gini della vescica estroflessa ai margini della ferita della parete muscolare, prima con fili di catgut, e ai margini della ferita cutanea con fili di seta, in modo da produrre un'estrofia permanente della vescica; e ciò per facilitarmi il cateterismo degli ureteri, tutte le volte che lo volessi praticare nei giorni successivi; pure nei due animali operati non potei ripetere più volte il cateterismo ureterale, poichè gli sbocchi ureterali tumefattisi non mi permisero l'introduzione del più piccolo catetere. Ciò non di meno potei tenere gli animali in vita per parecchi giorni con una disinfezione accurata e così venire ad esperienze e conclusioni di un certo interesse.

Mi limitai all'esame dell'urea e ad una parte dell'esame delle eliminazioni provocate sostituendo al bleu di metilene, l'indaco carminio all'1 su 15, e iniettandone 1 cc. L'indaco carminio scompare dalle urine circa in tre ore. Così potevo confrontare la permeabilità renale in poco tempo.

Tutti i miei animali sono vissuti e bene sino al giorno in cui credetti opportuno sacrificarli. Di ognuno ho fatta autopsia accurata ed un esame macroscopico del rene, che ho completato microscopicamente. I pezzi fissati in alcool e sublimato, li ho colorati con ematossilina ed eosina, acciocchè mi riuscisse più agevole l'osservazione degli elementi epiteliali, con il Von Gieson per avere più evidenti i connettivi.

* * *

Dagli esperimenti fatti mi risulta quanto segue: rispetto alla funzionalità renale non v'è dubbio alcuno che nei primi giorni dell'intervento, i cani sottoposti a scapsulamento doppio accennano ad una notevole permeabilità del rene, come ci risulta dalle iniezioni provocate di bleu di metilene e indaco carminio. Infatti dal dosamento del bleu di metilene fatto nelle prime 24 ore e prima di sottoporre i detti animali allo scapsulamento della fibrosa, abbiamo una media di 21 millgr. di bleu eliminato; mentre dopo l'intervento si sale ad una media di 28 millgr. Inoltre, mentre il bleu di metilene veniva eliminato completamente in circa 4 giorni, nelle urine postoperatorie qualunque colorazione lieve data dal bleu scompariva al secondo giorno dall'iniezione. Inalterato possiamo dire il valore dinamico del rene in seguito all'operazione per l'eliminazione florizinica; maggiore la permeabilità renale, come ci risulta dalla eliminazione provocata di indaco-carminio. Poichè in media 5 minuti prima il rene scapsulato dava la maggiore intensità di colore per il carminio d'indaco alle urine.

E' dovuto questo a cambiate condizioni statiche e quindi idraulico-circolatorie che si otterrebbero con le manualità dell'intervento o alla migliore nutrizione, e quindi all'aumentata funzione degli epitelii in seguito all'asportazione della capsula fibrosa, come vorrebbe il Ruggi? Oppure alla congestione che segue lo scapsulamento?

Veramente non saprei decidermi quale delle ipotesi potrebbe con più forza spiegarci questa attività e permeabilità secernente del rene, che senza dubbio migliora dopo l'atto operativo.

Dopo lo scapsulamento della fibrosa vediamo un aumento considerevole del peso specifico delle urine, che va unito ad una forte diminuzione della quantità giornaliera delle urine stesse. Infatti da una media di 1037 di peso specifico, relativa ad una quantità di 210 cmc. nelle 24 ore, si sale ad un peso specifico di 1048 in media di 150 cmc. Così pure da un Δ crioscopico di 1, nelle urine postoperatorie si raggiunge in alcuni animali Δ 1.22.

E' evidente quindi che nei primi giorni, che seguono l'operazione v'è un aumento dei materiali solidi inversamente proporzionale alla quantità di urina.

Non succede però lo stesso 4-5 giorni dopo l'intervento, poichè nelle urine alla diminuzione progressiva del peso specifico (in media torna a 1037), va compagno un aumento della quantità, talora più della norma, (in alcuni cani nelle 24 ore 500 cmc.). Su questo punto, considerando i risultati del Cordero, il quale riferiva, che la funzione dei reni scapsulati è superiore a quella dei reni normali, perchè l'urina che essi secernono ha un peso specifico più elevato e punto Δ più alto, e contiene maggior quantità d'urea e di sali, il Parlavecchio nel suo recente lavoro « intorno alle nuove operazioni intese a curare le alterazioni circolatorie dei reni » diceva: « Essendo il rene costituito da due apparecchi a funzione distinta, l'uno glomerulare, destinato precipuamente alla secrezione dell'acqua, e l'altro l'insieme di tuboli contorti, destinati all'alimentazione delle sostanze solide dell'urina; vien fatto di pensare che, venendo a cessare la compressione della capsula fibrosa, nei primi giorni si abbia dilatazione vasale e rallentamento circolatorio, per cui il sangue, passando lento atraverso i reni e nei vasi peritubolari, le urine diverrebbero più concentrate. Verrebbe in appoggio di questa ipotesi — egli dice — il fatto riscontrato da me e da altri nelle esperienze sugli animali di trovarsi nei primi giorni, dopo la decapsulazione, il rene un po' ingrossato e congesto. Successivamente dopo la prima settimana si è visto in parecchi casi la diuresi aumentata notevolmente fino a sorpassare la quantità media giornaliera. Anche qui non possiamo ritenerci dal pensare che le nuove vie sanguigne corticali riscontrate da me e da quasi tutti gli sperimentatori sugli animali, e dall'Edelbohls alla necroscopia di tre operati di nefrocapsectomia, non siano estranei all'aumentata diuresi, portando maggiore irrigazione sanguigna nella sostanza corticale, la quale verrebbe a ricevere il sangue, oltre che dalle diramazioni dell'arteria renale, dalle vie neoformate. Col riformarsi della capsula i vasi verrebbero a subire di nuovo la pressione fisiologica, ed il sangue riprendere la normale velocità ».

Secondo quanto mi risulterebbe è certo che un rallentamento circolatorio

si avvera dopo l'asportazione della capsula fibrosa, fatto che spiega la concentrazione maggiore delle urine postoperatorie.

Infatti l'organo spogliato dalla capsula propria si congestiona e aumenta di volume in un primo tempo. Ma d'altro canto non arrivo a spiegarmi l'aumentata diuresi e di una certa intensità col ritorno al normale del peso specifico, dopo solo pochi giorni; secondo quanto per esperienza mi risulterebbe.

Certo non posso invocare, stando agli esperimanti, le nuove vie sanguigne corticali come pensano diversi autori, che portando maggiore irrigazione sanguigna nella sostanza renale darebbero un aumento nella diuresi; poichè questo aumento della quantità dell'urina e la diminuzione del peso specifico, seguì poco tempo dopo l'intervento chirurgico, tempo insufficiente per lo svolgersi di una nuova circolazione intorno all'organo.

Ora io dico, premesso che le alterazioni funzionali dei primi momenti dopo l'intervento si debbano riportare al trauma fatto, col quale asportata la capsula si determinò un rallentamento circolatorio, e per il quale si ebbero urine più concentrate e poche; è certo che il ritorno alla norma, dopo un periodo di 3-4 giorni dall'operazione, non ci potrà dire altro che il rene rifattosi dal trauma e adattatosi al nuovo stato di cose tende a ripigliare la sua regolare funzionalità. In seguito infatti, mano mano che la sua capsula si riforma (2-4 settimane dall'intervento) e quindi anche lo stato anatomico si rende più simile al normale, anche le urine tornano ad avere un peso specifico e quantità fisiologica.

Mi vien quindi di pensare che la riduzione della quantità delle urine e la loro maggiore concentrazione subito dopo l'asportazione della capsula fibrosa sono dovute alle alterazioni anatomiche causate dall'intervento, mentre al riparato trauma dovremo attribuire il ritorno alla norma della funzione.

Mi risulta poi, come attesta nei suoi esperimenti il Cordero, un aumento di urea notevole dopo la decapsulazione delle fibrosa. Infatti, l'urea che prima dello intervento aveva una media di 9.967 su 1000 si porta in alcuni animali fino al 15.372 su 1000. Ciò potrà esser dovuto sia alla congestione dell'organo in un primo tempo, sia all'aumentato afflusso di sangue per i vasellini neoformati dopo. Credo però che non indifferente debba essere l'influenza nervosa sull'andamento delle cose quando si pensi che coll'intervento abbiamo avuto uno stiramento del peduncolo e una scontinuità nei plessi nervosi perineali; fatto di somma importanza non contemplato dagli autori. Null'altro degno di nota posso sostenere rispetto alla funzionalità renale in seguito all'operazione, quantunque in diversi animali mi fu possibile constatare un aumento di solfati e clorati, ma non costantemente come i suddetti reperti. Solo rilevai la presenza di albumina in media un quarto su mille il giorno dopo dell'intervento, e decrescente nel successivo fino a scomparire; non costante l'aumento o la presenza di glucosio, riportata da alcuni autori; poichè in molti casi

riscontrai traccie di glucosio sia prima che dopo il decapsulamento, in altri una quantità appena rilevabile solo dopo l'operazione. La presenza dell'albumina credo debba attribuirsi sia all'anestesia morfocloroformica, sia al trauma per sè stesso, nonchè alle emorragie interstiziali che eventualmente possono formarsi. Essa infatti scompare due giorni circa dopo la decapsulazione.

All'autopsia del rene operato mi è stato possibile rilevare come l'aumento di volume dell'organo è solamente passeggero, poichè in un animale sacrificato diciotto giorni circa dopo l'intervento il rene non sembrava alterato nei suoi diametri, e tale lo ricontrai in animali successivi, a differenza degli ultimi due sacrificati, l'uno dopo 50, l'altro dopo 60 giorni dalla decapsulazione, ove invece vidi diminuzione nel volume dell'organo. Il Gifford lo ritrova ingrossato fino ad un mese dopo l'intervento.

Il più delle volte il rene liberato dalla capsula fibrosa si trovava intimamente aderente alla ferita muscolare, altre volte strettamente connesso alla capsula adiposa.

Al taglio nulla di notevole, solo una iperemia negli animali sacrificati dopo 6-10 giorni dall'intervento. La neo-capsula rilevabile ad occhio nudo guardando sulla superficie di taglio dell'organo, si mostrò di uno spessore variabile ma crescente fino all'ultimo animale sacrificato 60 giorni dopo lo intervento, e difficilmente staccabile.

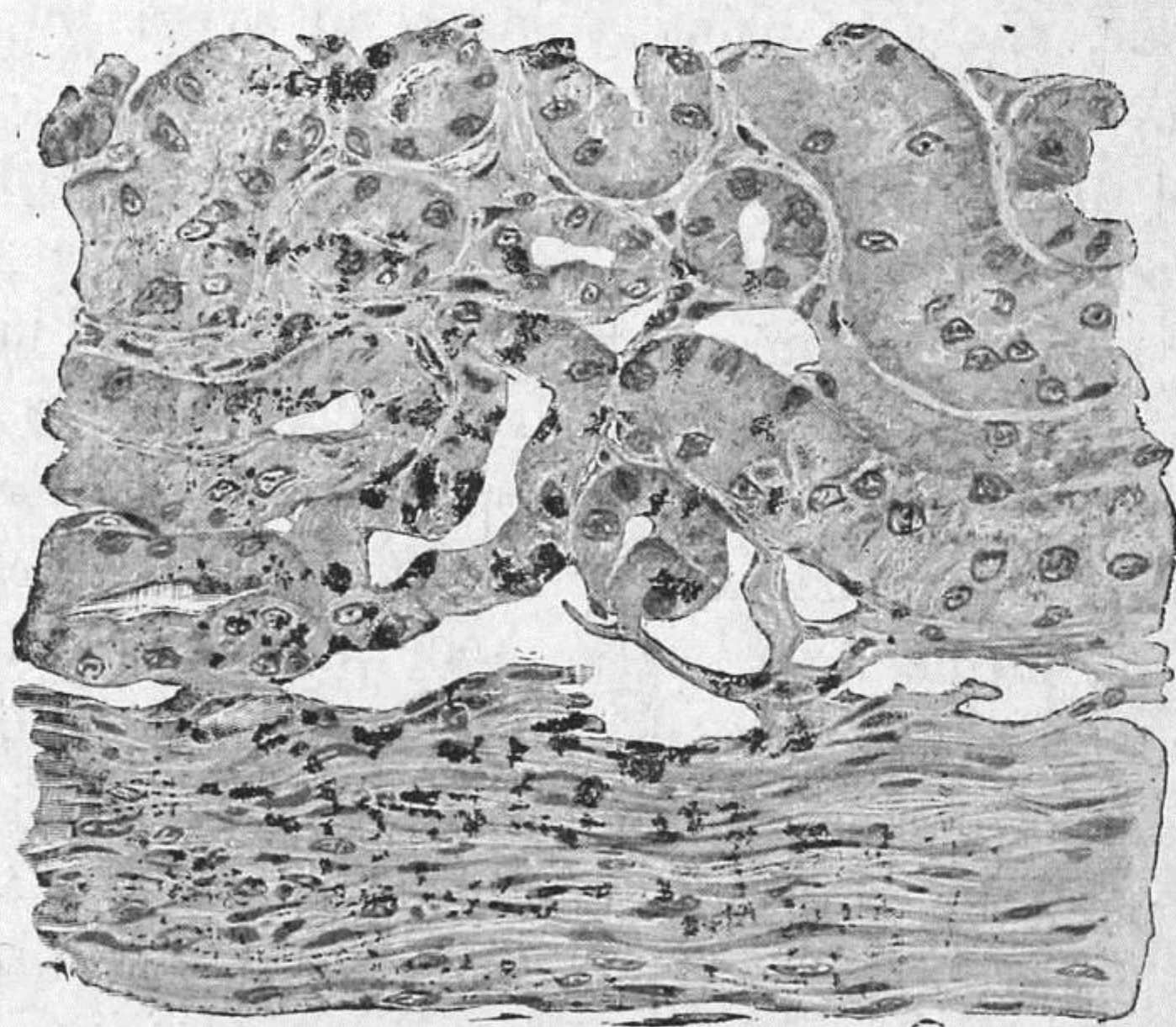



Fig. I. — (Koristka, oc. 4 comp., obb. 8*) - Sezione di rene scapsulato dalla sua fibrosa - Dopo 6 giorni dall'intervento - Si rileva la capsula neoformata; i tuboli contorti in parte distrutti, in parte in via di degenerazione - Rigonfiamento torbido della cortex-corticis.

All'esame istologico dei pezzi ho trovato una nuova capsula vascolarizzata che raggiunge mano mano uno spessore triplo e forse quadruplo della capsula preesistente (fig. V-VI). formata di tessuto lasco connettivale, ricco di elementi nei primi tempi e che va invecchiandosi negli strati più periferici della capsula più tardi, poichè la detta capsula alla periferia si mostra costituita di tessuto sclerotico.

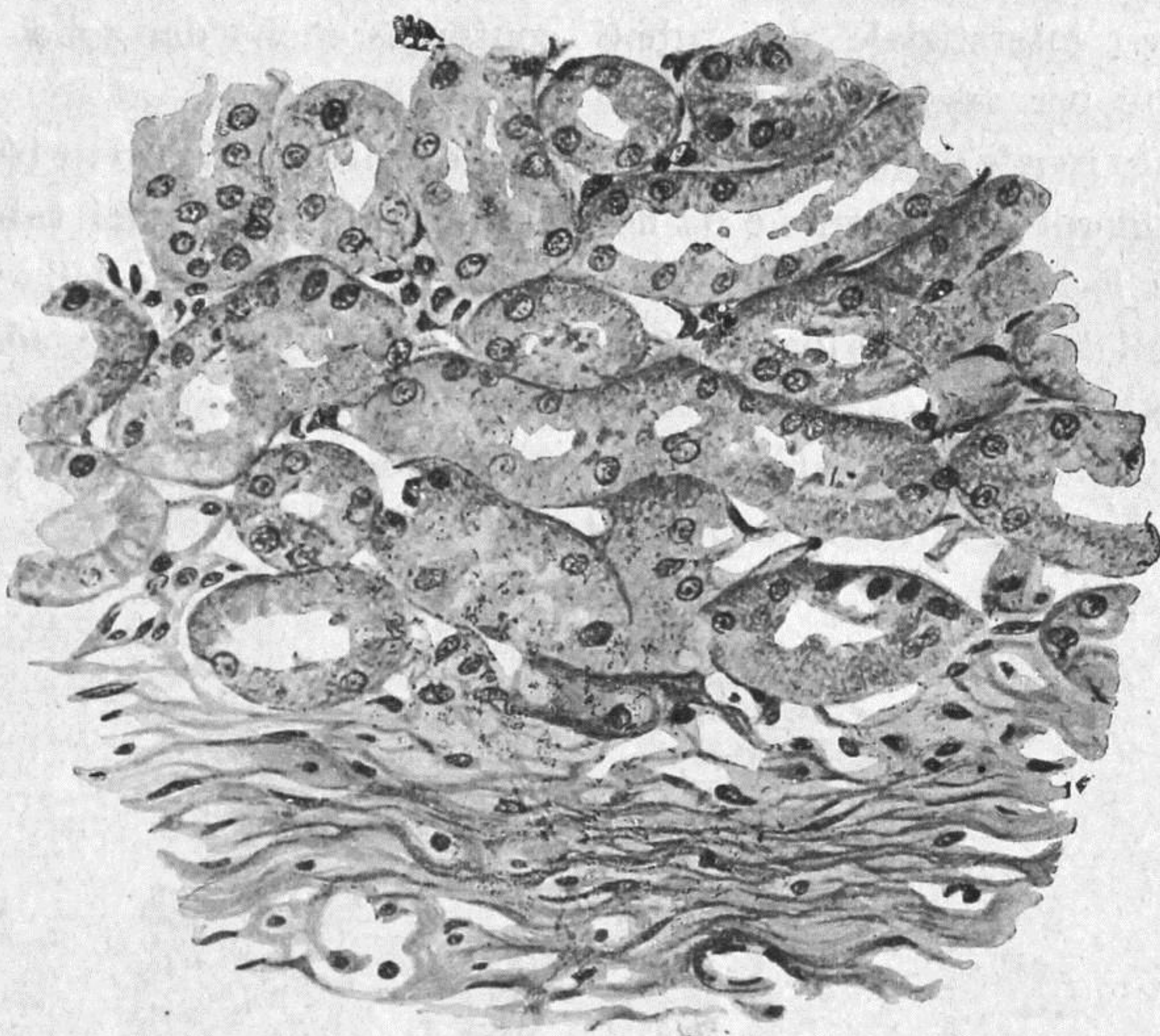



Fig. II. — (Koristka, oc. 4, obb. 7*) - Sezione di rene scapsulato dalla sua fibrosa - Dopo 18 giorni dall'intervento (Esperimento IV) - Si vede parte della capsula neoformata tra le cui fibre si notano resti di tuboli contorti distrutti, e una fase degenerativa avanzata dei tuboli più periferici.

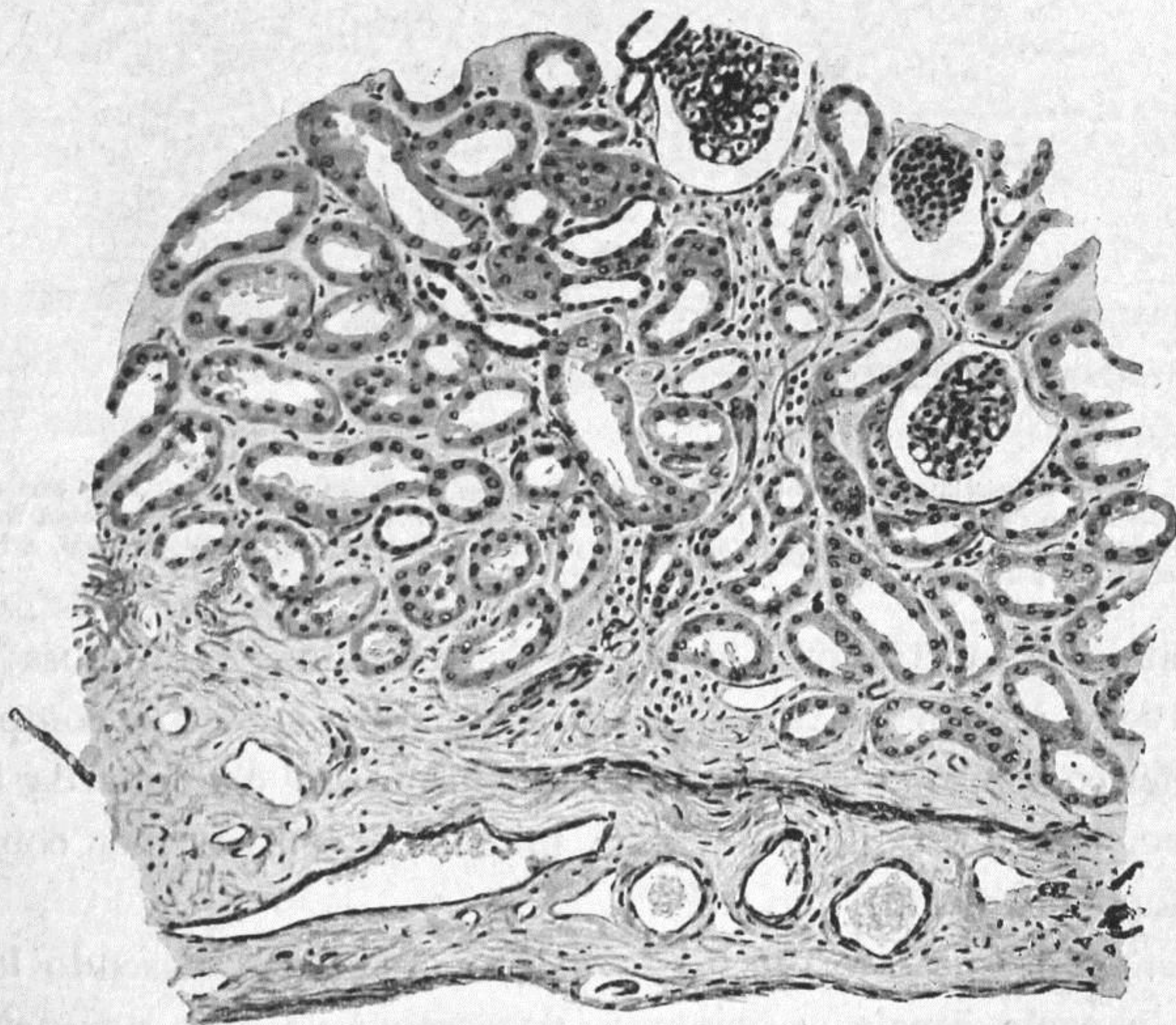



Fig. III. — (Koristka, oc. 2, obb. 5) - Sezione di rene scapsulato - Dopo 18 giorni dall'intervento (Esperimento IV) - Si vede la neocapsula di spessore vario con grossi vasi neoformati e con un gettone connettivale che si approfonda nel parenchima.

Il tessuto connettivale neoformato (fig. IV) pare abbia origine oltre che dal connettivo interstiziale dei tuboli contorti, anche da zolle di capsula antica lasciate per caso in posto.

Nel tessuto renale da fugaci alterazioni, come il rigonfiamento torbido (fig. I-II) nei primi 6 giorni o iperemia, e da lievi alterazioni a carico dei tuboli contorti più periferici lesi e stretti da gettoni connettivali provenienti dalla neocapsula, si arriva, negli animali sacrificati 50-60 giorni dopo l'operazione, ad avere alterazioni tutt'altro che di poca entità. Infatti, le gettate connettivali fatte più robuste si addentrano nel parenchima renale, e nel loro mezzo si vedono presi residui di tuboli e glomeruli in evidente fase degenerativa.

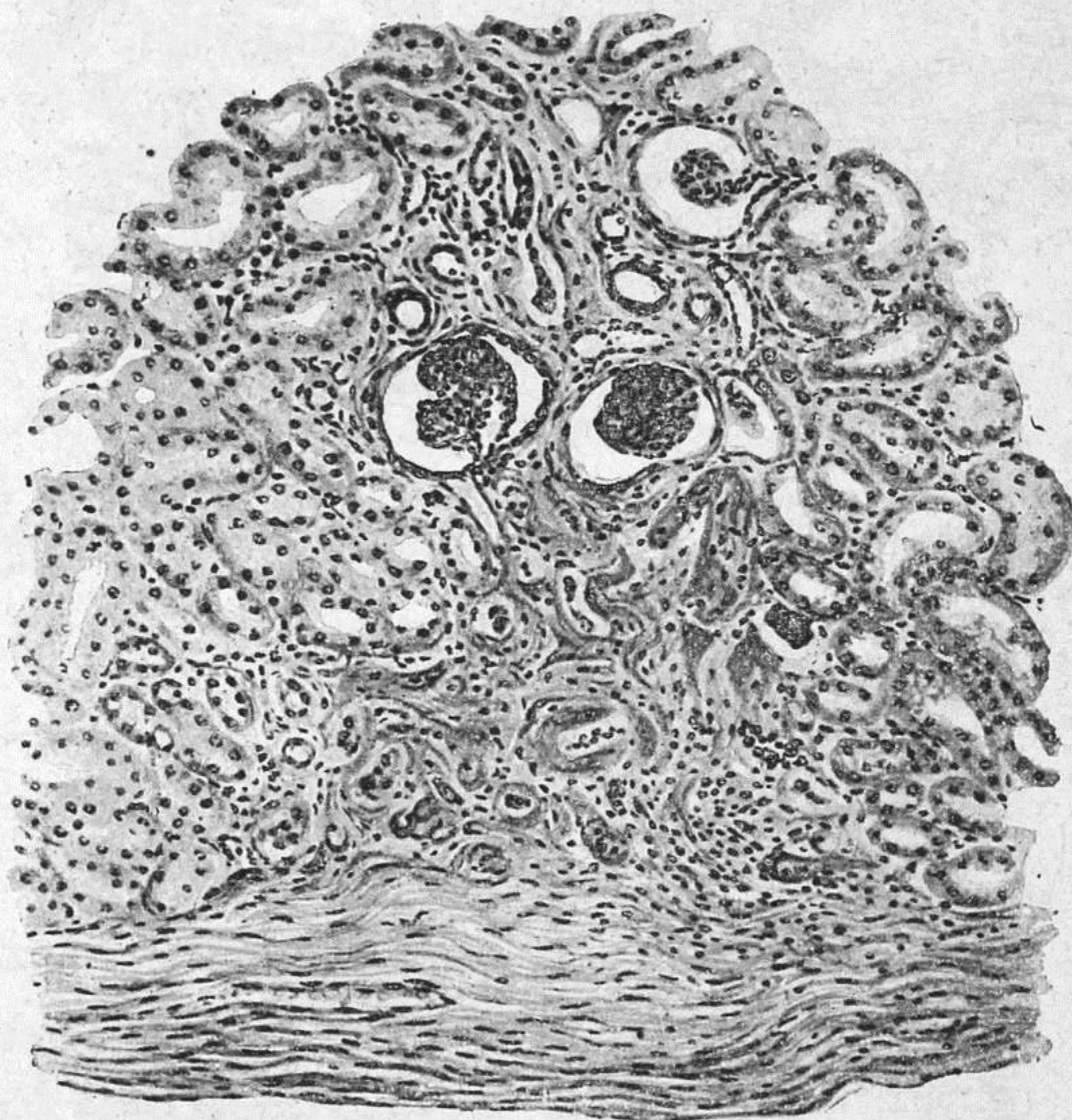



Fig. IV. — (Koristka, oc. 2, obb. 5) - Sezione di un rene scapsulato - Dopo 50 giorni dall'intervento (Esperimento V) - Si vede la capsula neoformata molto più sclerotica che manda una gittata connettivale robusta, ricca di piccoli vasi, che comprime o distrugge i tuboli contorti, e risale fino ai glomeruli più periferici.

Gli epitelii si mostrano in evidente degenerazione granulosa. In questo periodo si vede inoltre la capsula costituita molto spessa e composta di uno strato periferico denso, sclerotico e di uno profondo che guarda la superficie renale, lasco, lamelloso; il parenchima midollare sembra per contrario quasi normale (dopo 60 giorni) (fig. IV-V).

Ora come interpetrare questo fatto? Io credo che essendo la neoformazione della capsula renale associata a degenerazione del parenchima renale periferico, questo venga ad essere di mano in mano sostituito da connettivo proveniente dalla neocapsula, finchè a sostituzione completa si ha il rene di

aspetto normale benchè ridotto di volume; ovvero che la capsula neoformata unendosi al connettivo interstiziale dei tuboli in via di proliferazione, determini in secondo tempo l'atrofia della sostanza renale interposta.

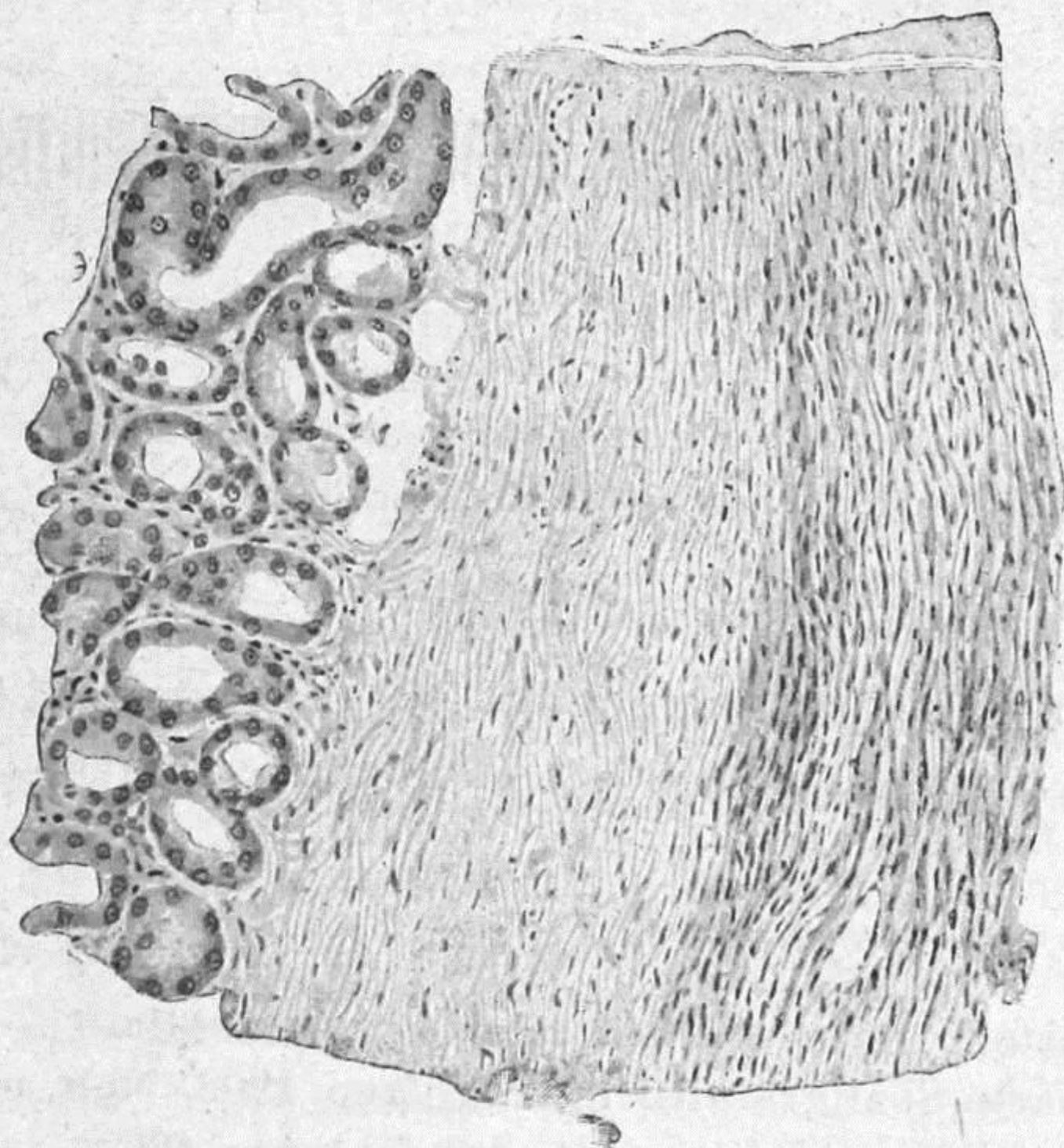



Fig. V. — (Koristka, oc. 2, obb. 5) - Sezione di un rene scapsulato - Dopo 60 giorni dall'intervento (Esperimento VI) - Si vede la neocapsula costituita da uno strato denso sclerotico periferico, ed uno profondo che guarda la superficie renale con vasi neoformati.

Fig. VI. — (Koristka, oc. 4 comp., obb. B) - Sezione di rene scapsulato - Dopo 18 giorni dall'intervento - Si vede la neocapsula continuantesi con resti di antica capsula - Nell'insieme si osserva l'irregolarità dello spessore della capsula stessa.

Il rene infatti è avvolto da una sfera cellulare lassa, che rappresenta la parte connettivale venuta a sostituire il parenchima proprio degenerante, alla cui periferia è situata la capsula primitivamente neoformata densa e sclerotica che fa contrasto con la parte connettivale di sostituzione, che ha invece lo aspetto lasco e lamelloso dei connettivi giovani neoformati. Nessun'altra alterazione mi risulta dall'esame istologico del rene.

(*Continua*).

III.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Napoli
diretto dal prof. Otto von Schrön

Sulla genesi ed etiologia dei tumori renali maligni di origine capsulosurrenale od "ipernefromi"

Ricerche istopatologiche, contributo clinico ed ipotesi embriologiche

del dott. FRANCESCO MASTROSIMONE, interno.

Traggo l'opportunità di trattare brevemente questo importante argomento da un caso di ipernefroma operato nel reparto Semigratuiti dell'Ospedale degl'Incurabili, ed il cui reperto poi ho studiato al microscopio nell'Istituto Universitario di anatomia patologica.

Il caso clinico in breve è il seguente:

L... J..., da Faignano Castello (Cosenza), di anni 42, ammogliato; entra nell'Ospedale degli Incurabili (reparto Semigratuiti) il 12 giugno 1902. Non accusa alcun precedente anamnestico. La sua malattia data dal febbraio 1902, quando di ritorno dal Brasile, fu assalito a bordo del piroscafo da violenta colica nefritica destra e da ematuria che scomparvero dopo 48 ore. La colica e l'ematuria si sono ripetute diverse volte nei mesi di aprile e maggio, ed io stesso ho presenziato ad una di esse nel mese di giugno. Obbiettivamente si nota nella regione del fianco destro la presenza di un tumore solido, della grandezza di un cedro, a limiti netti che in alto si continuano con la concavità epatica, però tra fegato e tumore si possono insinuare le dita della mano esploratrice, in basso arrivano fino ad un dito trasverso sotto la cresta iliaca, in avanti sorpassano di due dita trasverse la linea alba, indietro confinano col margine esterno dei muscoli spinali. Il tumore, a superficie nodosa e di forma ovalare, è mobile e presenta il fenomeno del ballottamento. L'infermo, durante la sua dimora in ospedale prima di essere operato, è preso diverse volte da febbre intermittente, che la sera ascende fino ai 39.7 gradi. L'esame dell'urina dimostra alcune volte la presenza di sangue, ma è sempre positivo riguardo all'albumina, i cilindri renali però sono assenti. Tranne la febbre, i caratteri semiologici menano alla diagnosi di tumore maligno del rene, il quale però, come i tumori maligni delle altre sedi, può accompagnarsi anche ad elevamenti febbrili.

Il 7 luglio si pratica la nefrectomia lombare, che riesce oltremodo difficile per il grande sviluppo del tumore e per la sua ricca vascolarizzazione. Detto tumore s'impianta sulla metà inferiore del rene destro, il quale nella sua metà superiore si mostra normale. La guarigione si ottiene di seconda intenzione, l'infermo esce dall'ospedale nei primi di settembre. Verso la fine del novembre però il paziente ritorna nell'ospedale con riproduzione in sito, sotto l'ipocondrio,

della neoplasia, che ha assunta la forma di un grosso bottone rossastro; si asporta di nuovo la massa neoplastica, ma dopo un ventina di giorni vi è già accenno di riproduzione, per cui l'infermo si riduce nel proprio paese e muore nel febbraio 1903.

All'esame macroscopico il tumore primario si mostra di forma ovalare, col grosso polo in giù, a superficie bernoccoluta, di colorito rosso-vinoso, enormemente vascolarizzato, impiantantesi su la metà inferiore del rene col quale si continua direttamente. La superficie è in gran parte sprovvista di capsula connettivale, che dovrebbe essere una continuazione dell'albuginea renale, la quale per altro è ben conservata sul resto del rene non ammalato. Sezionando il tumore si veggono in mezzo ad uno stroma connettivale reticolato, in alcuni punti fitto e fibroso, in altre parti esilissimo, delle vaste lacune piene di sangue, numerosi vasi sanguigni, ed un tessuto parenchimale interposto soffice e di colorito roseo, qua e là grigiastro, in qualche chiazza rammollito. Il peso del tumore raggiunge i 960 grammi.

All'esame macroscopico la neoplasia riprodotta si mostra di colorito rosso, con delle chiazze bianco-grigiastre, di consistenza molle, povera di stroma connettivale e con dei focolai emorragici nel suo interno.

L'esame microscopico delle sezioni colorate con emallume, con ematossilina ed eosina, e ricavate dai pezzi fissati in liquido di Müller, in liquido di Zenker, in formalina alcoolica, mostra nel tumore primitivo quanto segue:

Nella parte del rene non invasa dal tumore, anche a distanza, si riscontrano tutte le fasi d'una nefrite interstiziale e parenchinale ad incominciare da un infiltramento parvicellulare negli spazii intertubulari ed intercapsulari e da un ringonfiamento torbido degli epitelii renali, fino alla formazione di connettivo adulto tra i tuboli e le capsule ed alla caduta completa degli epitelii con deformazione e scomparsa dei canalini e dei glomeruli renali: nefrite perineoplastica di Albarran.

Nella parte del tumore presso il rene si osserva la presenza di tuboli limitati da una membrana connettivale anista ma ispessita ed in cui s'impiantano verso la cavità tubolare delle grosse cellule a forma imperfettamente cubica. Queste cellule hanno di caratteristico di essere grandi, a protoplasma omogeneo e fortemente trasparente, con grosso nucleo situato indifferentemente nel protoplasma. La rete protoplasmatica è a granulazioni rare e sbiadite, mentre quella nucleare è ricca di granuli e fortemente colorabile. Nel nucleo si trovano spesso uno o più nucleoli. Le cellule si dispongono o in un sol piano su la membrana basale, oppure in due o più strati; nel primo caso esse conservano la forma cubica, raramente cilindrica, e circoscrivono un lume che si rassomiglia in buona parte al lume dei tuboli uriniferi, negli altri casi le cellule per mutuo contatto assumono una forma poligonale ed il lume dei tuboli è ridotto di calibro e formato talora

a fessura, talora prismatico, triangolare, ecc., tal'altra è scomparso del tutto ed i tuboli rappresentano dei cordoni cellulari pieni (Fig. I). In parecchi tuboli neo-

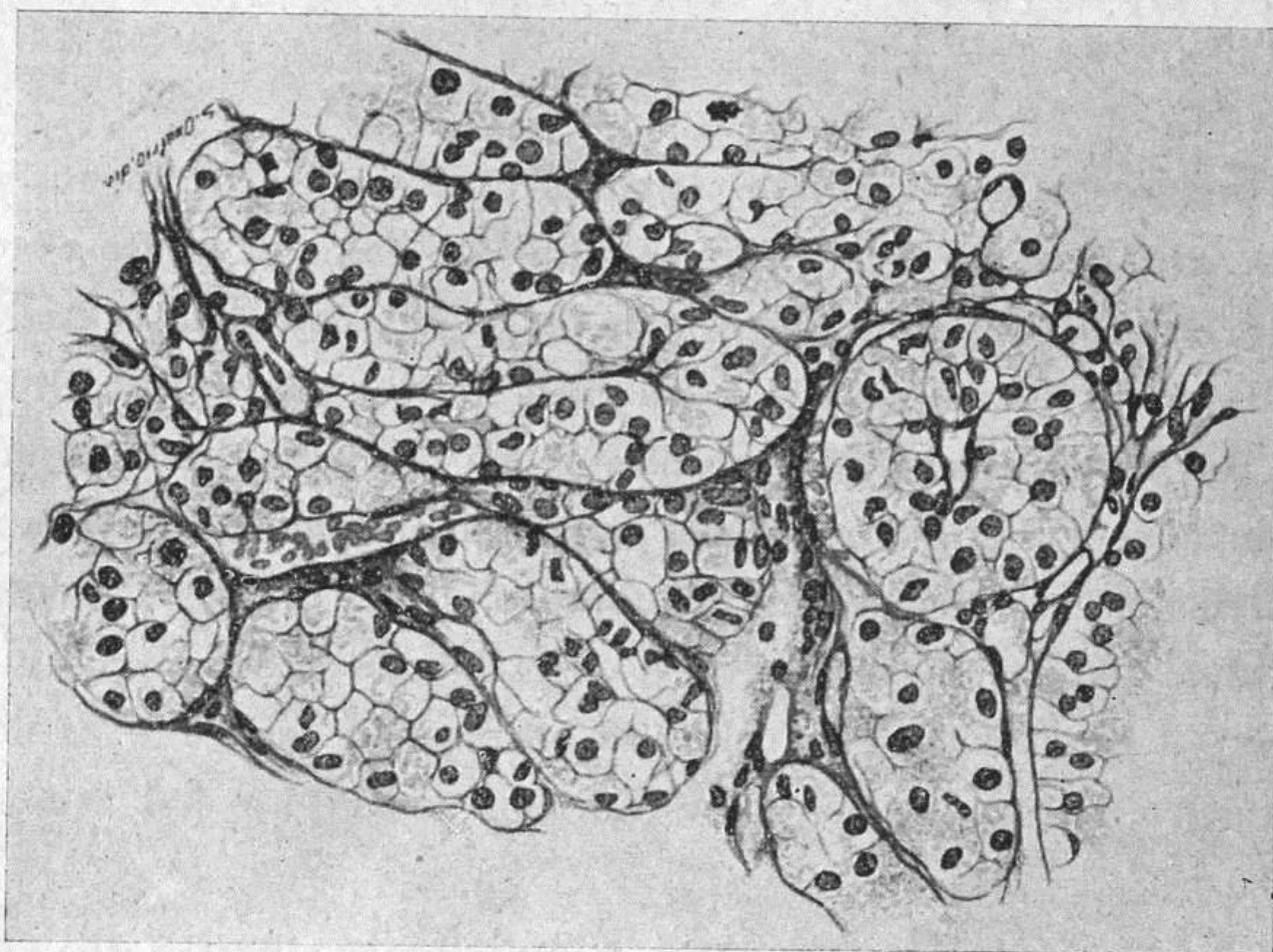



Figura I.

plastici si trovano delle emorragie per rottura degli esili e numerosi capillari che scorrono sulle loro pareti; il sangue dilata i tuboli, i quali in varii punti confluiscono per rottura delle pareti e si formano delle vere cisti ematiche. Tali emorragie intratubolari del neoplasma spiegano le frequenti ematurie a cui vanno incontro gli ammalati di questi tumori renali.

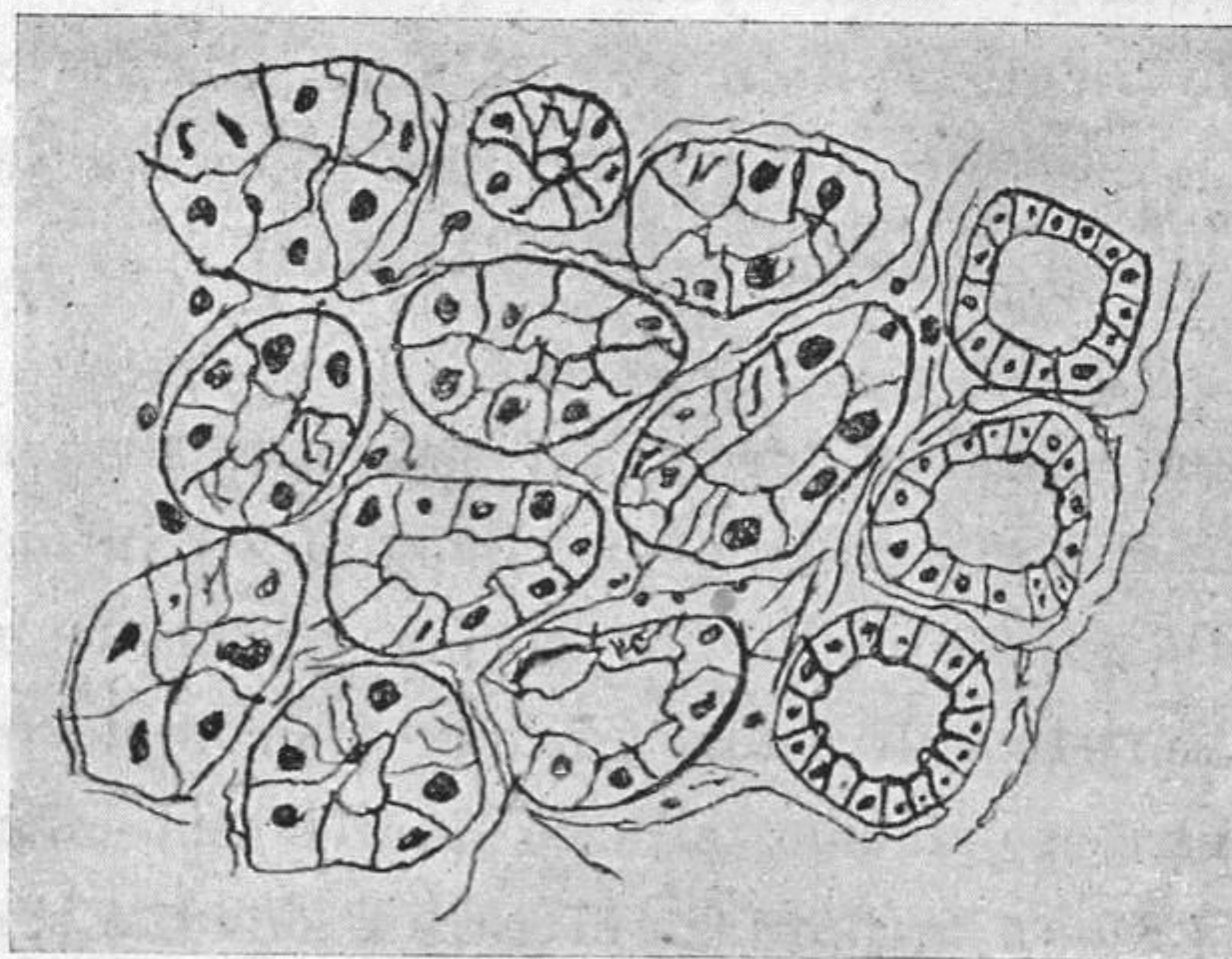



Figura II.

Comunque siano però questi tuboli ricordano sempre la struttura dei tuboli del rene, in cui passano gradatamente a misura che dal tumore ci avviciniamo alla sostanza renale sana, nel senso che le cellule epiteliali diventano più piccole, più cilindriche, col protoplasma meno chiaro e più ricco di granulazioni, strati-

ficate in un sol piano, in ordine più perfetto, ed il vuoto da esse circoscritto è più accentuato (Fig. II).

Le sezioni del tumore prese in parti lontane dal rene fanno vedere un aggregato di cellule, che son divenute poliedriche per mutuo contatto, la cui gran-

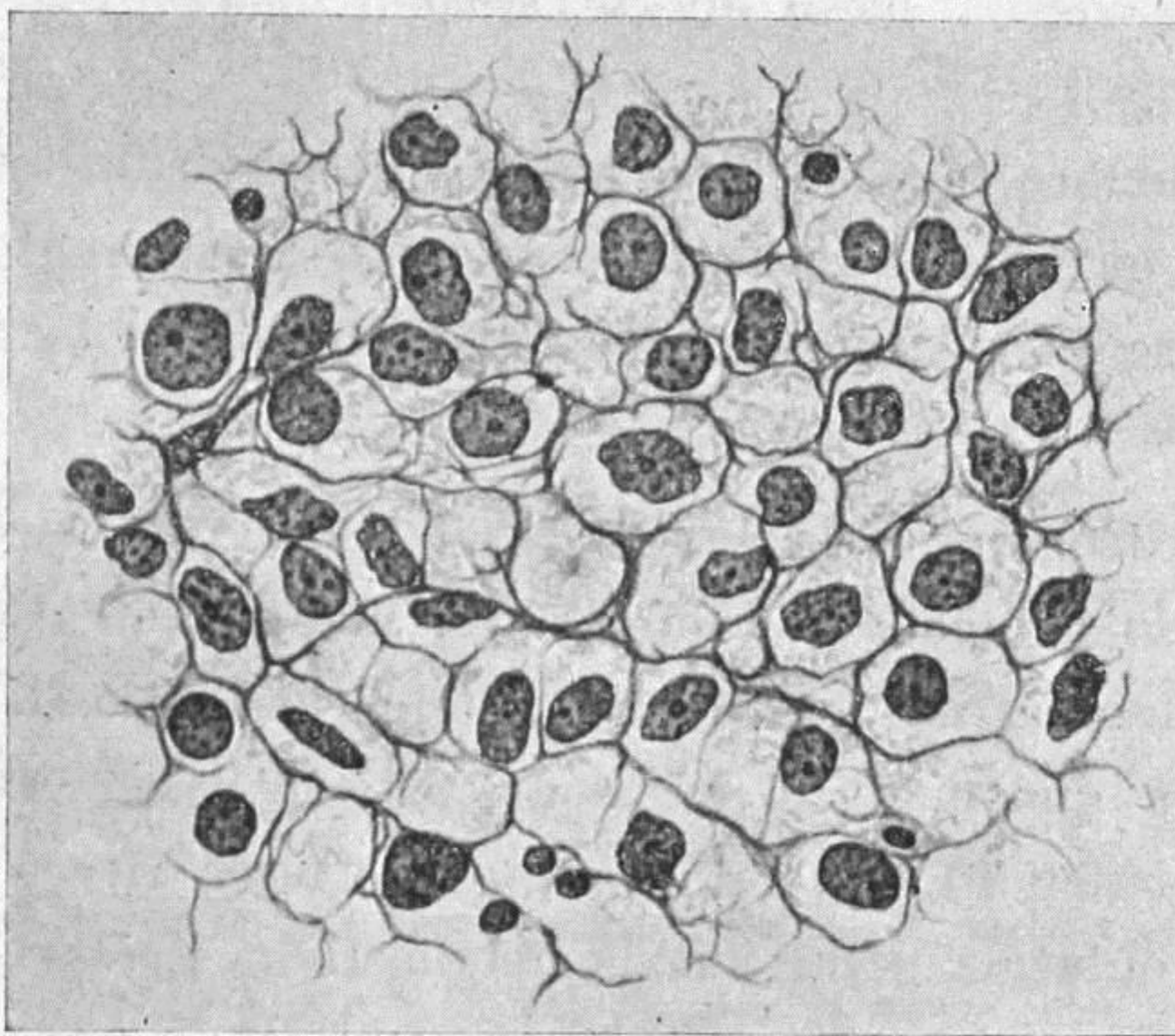



Figura III.

dezza, il cui protoplasma chiaro e trasparente ed il cui nucleo grosso e provvisto di nucleoli ricorda esattamente le cellule costituenti i tuboli cavi o pieni della parte del tumore più prossima al rene, solo che là le cellule non prendono

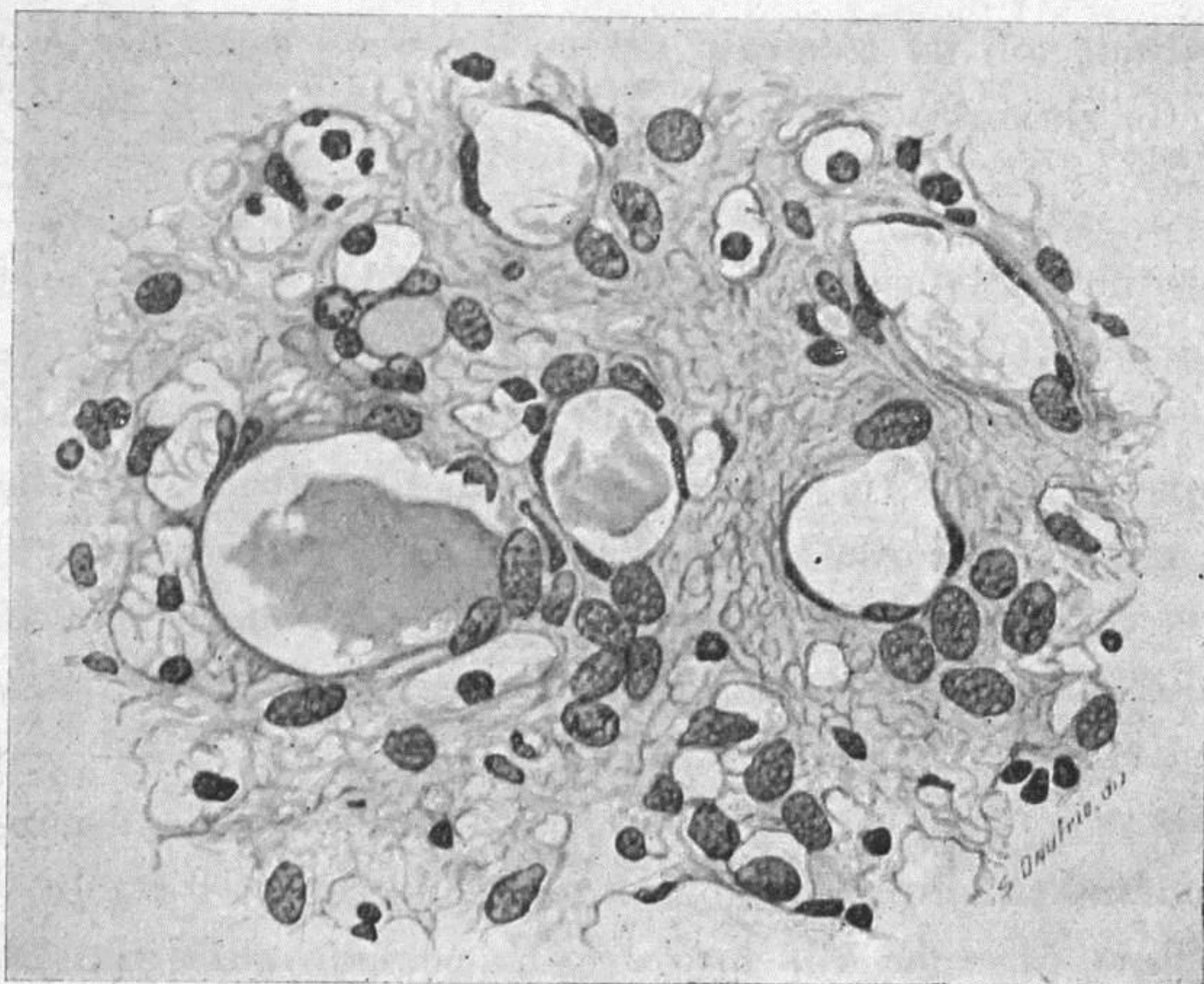



Figura IV.

la disposizione tubolare od alveolare, ma si dispongono in ammassi irregolari (Fig. III); tra le cellule neoplastiche penetrano delle delicatissime fibrille connettivali e degli esilissimi capillari sanguigni.

Le sezioni del neoplasma ricavate da altri siti dimostrano uno stroma connettivale in parte fibrillare, in parte omogeneo, in cui si trovano, oltre ad elementi linfatici e connettivali, parecchie delle grosse cellule tipiche del tumore e diversi vasi (Fig. IV).

Cosicchè nell'insieme si ha in queste sezioni l'aspetto strutturale di un sarcoma (Fig. III e IV).

Le sezioni del tumore riprodotto mostrano le stesse cellule grosse a protoplasma chiaro ecc., con l'identica disposizione che si vede nella figura III. Anche qui il tumore si presenta riccamente vascolarizzato e con dei focolai emorragici.

***

La ricerca del glicogene fatta con l'alcool iodato nei preparati a fresco, e con la soluzione iodo iodurata e gomma alla maniera di Ehrlich e Brault, su sezioni di pezzetti neoplastici fissati in alcool, riesce positiva, scoprendosi nel protoplasma cellulare qua e là dei punti colorati in rosso vinoso. La ricerca del grasso con l'acido osmico all'1 % nei preparati a fresco riesce molto interessante, osservandosi nel protoplasma delle cellule neoplastiche grosse chiazze nere dovute a gocciole adipose, le quali nei preparati a secco sono andate via per l'azione solvente dell'alcool, dello xilolo, della trementina, del calore, ecc., e le cellule si mostrano con protoplasma oltremodo chiaro, perchè mancante, limitato da un'esile membrana e contenente un grosso nucleo, e giustamente rassomigliate dall'Albarran (1) alle cellule vegetali.

La ricerca della lecitina, col metodo di Weigert per la fibrina, nei pezzi fissati in formalina, non ha mostrato nel protoplasma cellulare le caratteristiche goccioline violette riscontrate da Lubarsch.

***

Dopo questo dettagliato esame, sorge la domanda: A quale varietà appartiene il neoplasma in parola e donde ha origine?

Attenendomi strettamente ai preparati istologici, debbo dire che la nota predominante di questo tumore è il suo grande polimorfismo strutturale, giacchè mentre in alcuni punti ricorda l'adenoma tubulare ed il cancro, fig. 1ª e 2ª, in altri si presenta sotto forma di sarcoma, fig. 3ª e 4ª, perciò è un tumore *sui generis*, ed entra nella categoria di quei tumori renali che Birch-Hirschfeld chiama « Ipernefromi ». (V. Anat. pat. 1894).

Sulla genesi di questi tumori regnano tuttora le più disparate ipotesi. Il Grawitz (2), studiando dapprima la genesi dei lipomi renali di Robin, o lipomi eteroplastici di Virchow, dice che alla loro origine possono entrare in campo elementi aberranti della capsula soprarenale (*Strumae lipomatodes aberratae renis*), distaccatisi

---

(1) In Le Dentu et Delbet. *Traité de chirurgie*, 1899. — Albarran et Imbert. *Les tumeurs du Rein.* Edit. Masson. Paris.

(2) Grawitz. *Die sogenannten Lipome der Niere.* Virchow's Arch. Bd. 93, 1883.

da questa, ed inclusi nel periodo fetale nella sostanza del rene, il cui accrescimento ulteriore li può spostare dalla corteccia e spingerli profondamente nel parenchima renale fin nelle colonne del Bertin.

Questi pezzi di capsule surrenali autonomi, o capsule surrenali accessorie, della grandezza di un acino di canape ad un pisello, si osservano frequentemente (10 : 40 individui, R. May); si trovano a preferenza attorno ai reni (Rokitansky, Grawitz, Moglia), o sotto l'albuginea renale (Pillet), nel plesso solare e gangli del simpatico addominale (Jaboulay, Stilling), in vicinanza delle glandole genitali: legamenti larghi, a lato del paraovario (Marchand, Chiari, Grawitz), presso l'epididimo (Dagonnet, Pillet), o nel plesso pampiniforme (D'Aiutolo).

In un altro lavoro il Grawitz (1) stesso dimostrò che questi germi distaccatisi dalla capsula surrenale ed inclusi nel rene possono divenire il punto di partenza d'un intero gruppo di tumori non solo benigni: lipomi ed adenomi, ma anche maligni: sarcomi e carcinomi, la cui caratteristica è quella di avere un sottile stroma vascolarizzato, nelle cui maglie si trovano delle serie o degli ammassi di cellule cubiche o poligonali, a protoplasma chiaro e ripieno di grosse goccie di grasso: a questi tumori egli diede il nome di *strumae suprarenales aberrantes*, o struma maligno dei reni (ipernefromi di Birch-Hirschfeld), perchè ripetono la struttura della sostanza corticale delle capsule surrenali, con le caratteristiche cellule cubiche epiteliformi ripiene di gocce di grasso, perchè le cellule poligonali o cubiche di questi tumori renali trattati con bicromato di potassio prendono la stessa colorazione gialliccia o brunastra che è propria della sostanza midollare delle capsule surrenali, perchè tali tumori presentano dei centri emorragici e telengettasici frequentemente come lo stroma delle capsule surrenali. Egli poi si oppone a che questi tumori abbiano origine dagli epitelii dei canali renali, perchè oltre che le cellule non rassomigliano a quelle dei canalicoli contorti del rene, non racchiudono poi un lume come queste.

Dopo di Grawitz altri osservatori ascrivono a germi aberranti di capsula surrenale l'insorgenza di alcuni tumori maligni del rene, così Horn (2) attribuisce alle *strumae aberratae* gli adenomi papillari ed alveolari; l'Horn stesso, il Lubarsch (3) e l'Askanazy (4), attribuiscono ad elementi surrenali gli angiosarcomi renali di De Paoli, ed alcuni tumori simiglianti a cancro; ed il Lubarsch ancora fa derivare eziandio da elementi surrenali il tumore descritto da Driessen come un endotelioma. Il D'Antona (5) dice da germi di capsule surrenali (sia inclusi nel rene, sia rimasti estrarenali e poi invadenti il rene) 4 dei tumori renali da lui ope-

(1) Grawitz. *Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe*. Langenbeck's Arch. Bd. 30.

(2) Horn. Virchow's, Arch., Bd. 126, 1891.

(3) Lubarsch. Virchow's, Arch., Bd. 135, 1894.

(4) Askanazy, Zeigler's Beiträge, Bd. 14, 1893.

(5) D'Antona. Comunicazione fatta al Congresso di Parigi 1900. Policl., sez. chir., fasc. 10-11, 1900.

rati; per la molteplicità ed incapsulamento perfetto dei noduli neoplastici, per la consistenza molle, per la vascolarizzazione, per l'aspetto spongioso, cribroso, giallo aranciato, di zolfo, per la degenerazione grassa-ialina degli elementi cellulari e delle pareti vasali, per la struttura dello stroma e la disposizione degli elementi affatto simile a quella descritta ed esposta dal Maffucci in un tumore iniziale di una capsula surrenale rinvenuto in un cadavere.

All'opposto il Sudeck (1) ritiene lo struma soprarenale aberrante quale adenoma prodotto da proliferazione dei canalini uriniferi. L'Hildebrand (2) quale endotelioma da proliferazione dell'endotelio e peritelio vasale del rene. Il Manasse (3) con maggior prudenza dice che, perchè un tumore renale possa attribuirsi ad origine di germi aberrati surrenali, deve essere dimostrata in modo indiscusso la presenza in esso di tessuto proprio della capsula surrenale, se ciò non è possibile la diagnosi istologica deve essere sospesa. Il De Paoli lo considera quale angiosarcoma primitivo, da proliferazione vascolo connettivale del rene.

Il Ricker d'altra parte, in seguito alle sue ricerche su preparati in serie delle parti di capsula surrenale incluse nella corteccia renale e delle parti confinanti del rene e capsula, trova una promiscuità di tessuto capsulare e di tessuto renale, oppure dei cordoni dello strato corticale della capsula surrenale si affondano nel rene attraverso fori dell'albuginea del rene, od alcuni dei tubi renali (retti o contorti) si addentrano di molto nella capsula surrenale, per la qualcosa il Jores dice che si possono produrre dei veri tumori renali anche nell'interno di parti aberranti della capsula surrenale. L'Albarran (4), che con interesse ha studiato l'argomento, e poi con lui l'Imbert, su numerosi preparati istologici, dice prematura la quistione, e, pur ammettendo nel rene dei tumori di origine surrenale, i tumori epiteliali sorgono nella maggioranza dagli epitelii renali. Il dottor Gallina (5), della clinica di Carle, dopo l'osservazione di tre tumori renali, conclude che sono di origine epiteliale renale. Döderlein e Birch-Hirschfeld fanno derivare gli adenosarcomi embrionali dell'età infantile, che hanno una struttura quasi identica agli ipernefromi (forse sono gli stessi), da residui del corpo di Wolff.

Si è detto, e da Lubarsch con insistenza, che questi tumori, per la diversa colorazione dei corpuscoli nucleari, per il loro contenuto in glicogene ed in lecitina si debbano ritenere *strumae aberratae*, perchè i corpuscoli nucleari si colorano diversamente dal nucleo solo nelle cellule della capsula surrenale, perchè la capsula surrenale contiene in discreta quantità il glicogene e la lecitina, e le ricerche del glicogene e della lecitina in tumori simili, fatte dal Gatti (6), Ales-

(1) SUDECK. Virchow's Arch., Bd. 136, 1894.
(2) HILDEBRAND. Arch. für Klin. Chir., Bd. 47, 1894.
(3) MANASSE. Virch. Arch., Bd. 133, 1893-1894 e Bd. 142, 143, 144, 1895-1896.
(4) ALBARRAN et IMBERT. Loco citato.
(5) GALLINA. Policl., sez. chir., luglio 1906.
(6) GATTI. Morgagni, luglio 1897.

sandri (1), Milesi (2) e qualche altro, vogliono ribadire questo concetto; ma a parte che il glicogene, come giustamente osserva Albarran, si riscontra in molti tumori maligni di altri organi, è noto che fisiologicamente esso si rinviene negli adulti nelle cellule epatiche (Cl. Bernard), nel testicolo e nei muscoli (Kühne, Mac Donnel, Nasse, ecc.), nelle membrane dell'uovo (Cl. Bernard) ed in tutti i tessuti dell'embrione e degli animali giovanissimi (Kühne); patologicamente poi in molti tumori, nei pulmoni infiammati (Kühne), nel pus (Salomon), ecc. Il ritrovare perciò il glicogene nei tumori renali non significa che il tumore sia di origine capsulare, giacchè tutti i tumori che maggiormente si accostano al tipo embrionale dei tessuti (sarcomi, carcinomi, ecc.) possono contenerlo. La lecitina poi si trova nella bile, nei corpuscoli rossi del sangue (Manasse), in varî tumori (Hope, Seyler) ecc., perciò non è una caratteristica degl' ipernefromi. La diversità di colorito dei cariomicrosomi [riscontrata anche dal Pusateri (3)] sul restante nucleo non si verifica solo nelle cellule della capsula surrenale.

***

Per potersi spiegare in qualche modo, e forse con maggior ragione, la rassomiglianza tra il tessuto di questi tumori e quello della corteccia della capsula surrenale, anzichè invocare l'origine di quelli da elementi aberranti di questa, bisogna con la guida dell'embriologia rimontare un po' alle origini del rene e della capsula surrenale.

Il rene embriologicamente, sia esaminato allo stadio di *pronephros* (rene precursore, rene cervicale), sia a quello di *mesonephros* (rene primitivo o corpo di Wolff), sia a quello di *metanephros* (rene definitivo), deriva sempre da un diverticolo estroflesso dell'epitelio cubico che tappezza la cavità pleuroperitoneale, o *celoma* dell'embrione (4).

La capsula surrenale in ciò che riguarda la sua sostanza corticale deriva o dallo strato anteriore dell'epitelio germinativo di Waldeyer (Ianosik, Weldon, Mihalkowics), o dalla sezione anteriore superiore del rene primitivo (corpo di Wolff) (Veldon, Semon, Hoffman) (5). Nell'uno o nell'altro modo le cellule della corteccia della capsula surrenale derivano sempre dall'epitelio cubico della cavità del *celoma*, giacchè anche l'epitelio genitale di Waldeyer, da cui si origina poi l'ovaio, il testicolo e la capsula surrenale, deriva da un aggregato di cellule epiteliali cubiche o cilindriche dell'epitelio della cavità del *celoma* (6). Anzi il Weldon va anche più oltre, ed ammette che alla formazione della corteccia della capsula surrenale contribuiscono i tubi della porzione anteriore dei corpi di Wolff (7).

(1) Alessandri. Policl., sez. chir., settembre 1896.
(2) Milesi. Policl., sez. prat., 30, 1902.
(3) Pusateri. Policl., sez. chir., aprile 1903.
(4) Duval. *Istologia*, pag. 221-230.
(5) O. Hertwig. *Trattato di embriologia*, pag. 341-389.
(6) O. Hertwig. Loco citato. Duval. *Istologia*, pag. 107-108.
(7) L. Vialletton. *Trattato di embriologia*, pag. 451, in Testut, vol. 3°, p. 2ª.

La sostanza midollare della capsula surrenale deriva, a dire di Bolfour, Braun, Kölliker, Mitsukuri, ecc., dai gangli primitivi del cordone simpatico (1); dallo stesso abbozzo della corticale (Ianosik).

Nello sviluppo ulteriore dell'organismo l'epitelio renale e sessuale si modifica immensamente, mentre quello delle capsule surrenali resta quasi allo stato originario.

Ritornando all'argomento sappiamo che la specifica dei tumori maligni è quella di riprodurre i tessuti da cui si originano al loro stato embrionale, per cui anche nell'ipernefroma, che è uno dei neoplasmi della peggiore specie, gli elementi che lo costituiscono ricordano lo stato embriologico da cui il rene deriva (cellule epiteliali cubiche o cilindriche basse della cavità del celoma), e perciò se detti elementi rassomigliano alle cellule della parte corticale delle capsule surrenali si è perchè queste, derivanti da una matrice comune col rene, hanno conservato in gran parte il tipo cellulare originario.

***

Conchiudendo quindi debbo ritenere che, pur essendo di origine surrenale i piccoli lipomi corticali del rene descritti da Grawitz quali strumae lipomatodes, il tumore da me descritto appartiene per il suo polimorfismo strutturale, per i suoi elementi cellulari specifici alla varietà degli ipernefromi o struma maligno di Grawitz, ma il suo punto di origine è l'epitelio dei tuboli uriniferi, potendo noi assistere alla trasformazione graduale dell'epitelio canalicolare del rene in quello dei tubuli neoplastici, mano mano che dal tessuto renale sano ci addentriamo in quello del tumore (fig. 2ª), e perciò è un adeno carcinoma del rene, che per il protoplasma cellulare l'Albarran chiama a cellule chiare. La rassomiglianza delle cellule neoplastiche a quelle della corteccia delle capsule surrenali indica il ritorno allo stato embrionario degli elementi renali: identici a quelli corticali surrenali; il contenuto in glicogene del tumore, non dimostra affatto la sua origine surrenale, ma solo la sua malignità; il contenuto in grasso del protoplasma cellulare, che sarebbe la caratteristica delle cellule dello strato profondo della corteccia delle capsule surrenali, può dimostrare una funzione od uno stato regressivo degli elementi neoplastici, anzichè una derivazione capsulare; inoltre per il suo rapido insorgere ed accrescimento, per le sue invasioni nei dintorni ed a distanza, per la sua tenacità a riprodursi e per il suo comportamento clinico, (all'opposto di quanto crede e dice il Crispolti (2), forse uniformandosi al concetto alquanto ottimista del Küster (3) il quale disse gl'ipernefromi benigni per lunghi anni, fino a quando non guadagnano i vasi dell'ilo renale, poichè allora diven-

(1) O. Hertwig. *Embriologia*, pag. 388 e Vialleton. Loco citato.

(2) Crispolti. *Sugli iponefromi del rene*. Studio clinico ed anatomo-patologico. Perugia. Tip. Umbra, 1906.

(3) Küster. *Sulle neoformazioni del rene e loro trattamento*. Congr. Internaz. di Med. Mosca 1897.

tano i tumori della peggiore specie), l'etiologia dell'ipernefroma, come quella dei tumori maligni delle altre parti del corpo, anzichè nei germi aberranti dei foglietti embrionarii (teoria di Durante-Cohnheim), oggi con miglior veduta bisogna ricercarla in ispeciali microrganismi ancora ignoti; tanto maggiormente in quanto mentre i noduli aberranti surrenali sono frequenti e sparpagliati in diversi organi, i tumori che ad essi si riferiscono sono poi limitati al rene.

Rendo infiniti ringraziamenti al chiarissimo prof. Schrön per i suoi savii consigli e per i mezzi elargitimi nell'Istituto da lui diretto.

Napoli, 1907.

IV.

Istituto di patologia generale della R. Università di Roma
diretto dal prof. A. Bignami

Contributo allo studio clinico, istologico e batteriologico della così detta gangrena nosocomiale

per il dottor NICOLA PENDE.

Le questioni, tuttora dibattute tra i batteriologi, e di una grande importanza pratica, intorno al significato dei così detti bacilli pseudodifterici, e cioè intorno ai rapporti di essi col bacillo difterico vero, rendono di notevole interesse lo studio delle lesioni, osservate nell'uomo, delle quali possano essere incriminati bacilli, presentanti i caratteri assegnati ai pseudodifterici. Una di tali lesioni, veramente singolare, più che per l'aspetto clinico, per il fatto di avere resistito, per circa due anni e mezzo, a tutti i metodi di cura adoperati, è quella che io ho avuto l'occasione di studiare nell'Ospedale di San Giovanni in Laterano, e che forma l'oggetto del presente lavoro. Si tratta di una forma di ulcera necrotica della cute, la quale, mentre per i suoi caratteri clinici ed istologici, merita di essere compresa, come dimostrerò nel seguito del lavoro, nel gruppo multiforme della così detta gangrena nosocomiale, dal punto di vista batteriologico, deve, secondo ogni probabilità, ritenersi dovuta all'azione di un bacillo del gruppo dei pseudodifterici.

Storia clinica.

Il caso riguarda una giovane di 28 anni, nubile, domestica, la quale fu ricoverata d'urgenza nell'Ospedale di San Giovanni in Laterano, la sera del 27 settembre 1904, per una imponente ematemesi. Nell'anamnesi remota di questa

donna v'era d'interessante il fatto che essa apparteneva ad una famiglia emofilica: infatti un fratello tuttora vivente va soggetto, con molta facilità, ad emorragie profuse spontanee, specialmente nasali e gengivali, o occasionate da ferite cutanee insignificanti: anche una sorella dell'inferma soffriva della stessa infermità: l'inferma stessa aveva avuto spesso epistassi abbondanti. Essa era stata poi da bambina quasi sempre malaticcia: nell'infanzia aveva sofferto una forma grave di vaiuolo, e dopo la pubertà quasi sempre clorosi e dismenorrea. A 22 anni, per circa 9 mesi, fu curata in un ospedale, perchè sospetta di tubercolosi polmonare, presentando emottisi, tosse, febbre vesperale, sudori notturni: anche il reperto di bacilli di Koch negli sputi sembra avesse confermato tale diagnosi. Infine da un paio d'anni prima di entrare nell'Ospedale di San Giovanni, andava soggetta a gastralgie insorgenti dopo i pasti.

L'ematemesi abbondantissima, a cui ho sopra accennato, fu quindi facilmente attribuita ad un'ulcera gastrica, dal chirurgo che vide l'inferma: e dato il pericolo di vita per anemia acuta, fu praticata d'urgenza la gastroenterostomia dal collega dott. Guido Senni.

Il decorso postoperatorio fu eccellente: l'inferma ebbe, nei giorni successivi, ancora tre piccole ematemesi, poi ogni disturbo gastrico cessò, e la ferita operatoria guarì, in circa una settimana, per prima intenzione. L'inferma era per uscire dal reparto, quando fu colta da una furuncolosi diffusa sugli arti e sul tronco. Di questi furuncoli alcuni richiesero l'incisione, ma non presentarono nulla di anormale nel loro processo di cicatrizzazione. Invece uno di essi, situato nella regione inguinale sinistra, e grosso quanto una noce, inciso, si vuotò di una discreta quantità di sanie nerastra, non fetida, e mostrò il fondo e le pareti di colorito nero. Per questa ragione il chirurgo credè opportuno di cauterizzare col termocauterio le pareti stesse. Se non che, nei giorni seguenti, si notò che la lesione non mostrava alcuna tendenza alla cicatrizzazione: invece erasi formata un'escara di colorito bruno, rotondeggiante, secca, la quale più tardi si distaccò, lasciando un'ulcera a stampo, grande circa quanto una moneta da cinque franchi, con i margini un po' sollevati, col fondo di aspetto necrotico, segregante scarso icore fetido.

Nel tempo stesso l'inferma presentava una febbre continua, remittente al mattino, con elevazioni vesperali fino a 38°,5; ed inoltre dolori nevralgiformi, che dalla sede dell'ulcera s'irradiavano lungo la coscia sinistra ed il fianco corrispondente. Per circa due mesi l'ulcera rimase circoscritta nella sua sede primitiva, essendosi estesa assai poco in superficie e in profondità. Sembra che fin da quell'epoca essa abbia presentato un decorso speciale, che descriverò meglio in seguito, consistente in *poussées* dolorose, durante le quali il fondo dell'ulcera diventava in parte o in totalità di colorito nerastro e d'aspetto gangrenoso, accompagnandosi queste modificazioni a dolore acuto locale e febbre alta; poussées alternate con periodi di calma, durante i quali il fondo dell'ulcera appariva deterso. Il 20 gennaio 1904, il chirurgo, dal quale ho appreso i dati anamnestici su esposti, vedendo fallire qualsiasi rimedio per ottenere la cicatrizzazione dell'ulcera, procedè alla estirpazione della medesima, sotto anestesia cloroformica, suturando poi i margini della ferita operatoria.

Ma tali margini non aderirono, e dopo due o tre giorni riapparve di nuovo una superficie coperta da un'escara nera, e si riformò, allo stesso posto di prima, la stessa ulcera rotonda, crateriforme, il cui fondo in alcuni periodi appariva deterso, in altri di aspetto gangrenoso. Fu in quell'epoca che io ebbi in cura l'inferma, e intrapresi lo studio della lesione. Riuscite vane anche a me le medicature locali d'ogni genere, che l'esperienza consiglia per

le ulceri croniche, decisi di praticare di nuovo l'escissione completa dei tessuti malati, anche allo scopo di poter seguire minutamente, nel caso che la gangrena si fosse riprodotta, i fenomeni che avrebbero accompagnato la sua iniziale comparsa e l'ulteriore evoluzione. Così il 10 marzo 1904, servendomi dell'anestesia locale cocainica, estirpai completamente e generosamente il focolaio morboso, senza suturare i margini della ferita, ma lasciando granulare la stessa in superficie.

Nei primi sette giorni dall'atto operatorio, al posto dell'ulcera, si osservò la formazione di una piaga, coperta di ottime granulazioni. Ma mentre mi preparavo a ricoprire questa superficie granulante con lembi dermoepidermici alla Thiersch, all'8° giorno l'inferma accusò un dolore violento lacerante in corrispondenza della piaga: nel tempo stesso la temperatura, che dopo l'atto operativo era discesa al normale, si elevò fino a 39°,5, e scoprendo la piaga, si notò, verso la periferia della medesima, un'area grossa circa quanto un soldo, a contorno irregolare, di colorito rossonerastro, alquanto sollevata sul restante fondo ancora coperto di buone granulazioni. Osservando più minutamente, si vedevano le granulazioni, nell'area suddetta, più prominenti, di colorito livido nerastro, lucenti, come distese da sangue stravasato nel loro interno: la superficie della piaga era bagnata soltanto da scarso liquido sieroso rossastro quasi limpido. Dopo altri due giorni, l'inferma accusò di nuovo dolore intenso in corrispondenza del focolaio, e si vide il resto del fondo della piaga, che il giorno precedente era ancora coperto di buone granulazioni, assumere lo stesso colorito nerastro e lo stesso aspetto dell'area prima colpita.

Nei giorni successivi la superficie, prima umida e lucente, si trasformò in una specie di escara secca, nera, dura, aderentissima ai tessuti sottostanti. Più tardi ancora quest'escara si rammollì, assumendo l'aspetto di una cotenna lardacea, di colorito grigio sporco, segregante discreta quantità di icore grigionerastro fetido. Con la trasformazione gangrenosa della piaga, il dolore locale e la febbre diminuirono. Sottoposta la lesione a lavaggi ripetuti e impacchi con acqua ossigenata, l'escara cominciò a demarcarsi e a distaccarsi: l'ulcera si deterse dalla periferia verso il centro, ricoprendosi a poco a poco di granulazioni pallide. Parallelamente migliorò lo stato generale dell'inferma, attenuandosi il dolore e la febbre. Se non che trattavasi soltanto di un apparente avviamento alla guarigione. Dopo qualche giorno in cui la piaga, sebbene atonica, non presentava traccie di necrosi, l'inferma accusò di nuovo dolore locale, e si svolse di nuovo sulla piaga la stessa successione di alterazioni, che abbiamo sopra descritte.

Noi ci fermeremo a questo punto della storia clinica, potendo riassumere in poche parole il rimanente decorso della lesione. Esso ha consistito, per circa due anni ancora, nello stesso avvicendarsi di processi di necrosi del fondo della piaga con successivo sfacelo putrido del tessuto necrotico, e di processi di riparazione, che giungevano alla formazione di granulazioni per lo più pallide e torpide.

Quanto ai sintomi generali che hanno accompagnato queste fasi della lesione, può dirsi che, in genere, ogni *poussée* di necrosi, per quanto limitata, era annunziata da dolore acuto locale e febbre, a cui si aggiungeva qualche volta vomito, gastralgia, e sintomi di adinamia cardiaca, i quali due volte, in periodi di massima gravità del processo gangrenoso, han messo l'inferma in pericolo di vita. Anche il dolore era così intenso e insopportabile, che non si è riusciti ad impedire che l'inferma divenisse morfinomane, nessun altro rimedio, all'infuori delle iniezioni di morfina, riuscendo ad alleviarlo. Col comparire dello sfacelo putrido della piaga, il dolore su-

biva una notevole remissione, per scomparire del tutto, insieme con la febbre, dopo la eliminazione completa dei tessuti morti e la detersione della piaga stessa.

Nel lungo spazio di tempo, in cui la lesione è stata da me osservata, sono stati sperimentati i rimedi più diversi, dalla serie completa degli antisettici, alla applicazione dei raggi solari, dei raggi Roentgen e del radio. E' stato anche tentato per una 3ª e una 4ª volta un trattamento chirurgico radicale, cioè l'asportazione generosa dei tessuti malati, proprio come se si trattasse d'un tumore maligno.

Ma una volta, nel giorno stesso successivo all'operazione, non ostante si fosse, prima di questa, diligentemente cauterizzato col fuoco il fondo dell'ulcera, allo scopo di evitare una reinfezione durante l'atto operativo medesimo, si presentarono segni d'un flemmone gangrenoso della ferita, per cui si fu costretti a togliere i punti di sutura. L'altra volta, essendosi sulla superficie cruentata, corrispondente alla piega inguinale sinistra, trapiantato un lembo di cute, sollevato, per scorrimento, dalla regione anteriore della coscia, il margine superiore di questo lembo aderì soltanto nel suo 3° medio, mentre in corrispondenza del 3° interno ed esterno, si formò dapprima, una superficie granulante, e successivamente su questa ricomparve la gangrena caratteristica: in modo che in vece di una sola ulcera occupante il 3° medio della piega inguinale, si formarono, dopo questo intervento, due ulceri dello stesso aspetto, nella porzione interna ed esterna della detta regione. Di queste due ulceri, l'esterna è andata lentamente cicatrizzando, fino a sparire del tutto; l'interna è oggi ridotta alla grandezza di una moneta da 10 centesimi, e lascia sperare una guarigione non lontana.

Tornando ai metodi di cura adoperati, dirò come l'ulcera ha sempre peggiorato in seguito all'applicazione delle sostanze antisettiche, le quali sembravano facilitare la necrosi delle granulazioni. Solo l'acqua ossigenata in soluzione officinale si è dimostrata efficace, per lo meno nel rendere più rapida la detersione della piaga, senza però impedire la recidiva di necrosi sulla medesima.

Anche le ripetute cauterizzazioni del fondo gangrenoso col termocauterio sono apparse giovevoli.

Di altre cure generali e locali suggerite dalle ricerche sulla natura della lesione, dirò in seguito. Cercherò ora di riassumere le ricerche medesime.

Esame clinico generale dell'inferma. — L'inferma è di costituzione piuttosto robusta, con sistema scheletro-muscolare e pannicolo adiposo sottocutaneo bene sviluppati. Nulla di notevole si nota all'esame dell'apparato respiratorio: quando io ho osservto l'inferma, non restava dunque alcun segno clinicamente apprezzabile della tubercolosi polmonare da essa sofferta circa sette anni prima. Anche l'apparecchio cardiovascolare era normale.

La milza non si è mai, in tutta la durata della malattia, mostrata ingrandita. Nessuna alterazione a carico del fegato. Nei periodi di aggravamento della gangrena, l'inferma ha presentato vomito, diarrea mucosanguinolenta, urine scarse e leggermente albuminose, edemi vaganti della faccia e degli arti, sintomi che scomparivano nei periodi di miglioramento della lesione. Le glandole linfatiche, corrispondenti alla regione colpita non han mostrato mai alcuna modificazione.

Il sangue fu oggetto di ripetute ricerche. Non si trovò che una diminuzione leggiera del valore globulare, come in una clorosi di modico grado; non mai leucocitosi. Anche l'esame batteriologico diè sempre risultati negativi. La ricerca del processo di coagulazione, secondo il metodo di Hayem, non di-

mostrò alcuna modificazione, come poteva aspettarsi, stante l'esistenza, nell'inferma, di una diatesi emofilica. Di questa anzi si ebbe una conferma, per la comparsa di un versamento ematico spontaneo nell'articolazione del ginocchio sinistro, cioè del ginocchio dello stesso lato della gangrena, avvenuto nel luglio del decorso anno. L'inferma giaceva da circa due anni a letto, non potendo, per il dolore suscitato dall'ulcera, camminare e neppure mantenere la posizione eretta o seduta. Il 20 luglio 1906, senza alcuna causa apprezzabile, l'inferma accusò dolore nel ginocchio sinistro: questo apparve tumefatto rapidamente, leggermente arrossato e più caldo dell'altro ginocchio; l'articolazione era in posizione di semiflessione, tuttavia il dolore non era molto intenso e permetteva i movimenti passivi. Durante questi, si avvertiva palpando la regione articolare, un rumore di sfregamento; inoltre la palpazione delle estroflessioni della sinoviale distese faceva percepire quella sensazione speciale di neve compressa tra le dita, che si avverte palpando una raccolta di sangue coagulato. Non esisteva elevazione febbrile. Nel giorno seguente comparve una ecchimosi sotto la cute della regione laterale esterna del ginocchio, ecchimosi che si andò allargando nei giorni successivi. Poi a poco a poco il versamento ematico si riassorbì e dopo una ventina di giorni le condizioni dell' articolazione erano tornate perfettamente normali.

Come si vede, è il decorso clinico tipico dell'artrite emolifica, al 1° stadio, del semplice emartro.

L'esame del sistema nervoso dell'inferma è stato anch'esso praticato ripetute volte, per la diagnosi della lesione. Infatti, quando ancora il quadro clinico e la patogenesi di questa restavano assai oscuri, il fatto della persistenza e della recidiva di essa sempre nella stessa regione, e la riproduzione nella stessa sede con gli stessi caratteri, dopo l'estirpazione, nonchè la forma a stampo con poca tendenza ad estendersi in superficie, questi caratteri potevano, per un momento, far nascere il sospetto che si trattasse di una delle così dette ulcere nevrotiche della cute, cioè di un'alterazione trofica della cute consecutiva, ad esempio, ad una nevrite o ad una lesione circoscritta del midollo spinale. Si poteva anche dubitare che la lesione appartenesse al gruppo, ancora tanto poco definito e sicuro, delle così dette gangrene isteriche della cute [Pellizzari (1), Tounelier (2), Da Costa (3), Brocq (4), Ehrmann] (5).

Ma l'esame del sistema nervoso dell'inferma ci fece escludere queste ipotesi, del resto poco confortate dal decorso clinico speciale dell'affezione. La sensiblità della cute, in tutte le sue forme, nella regione occupata dall'ulcera, come sul resto del corpo, era perfettamente normale. Nessun disturbo motorio o trofico si notava nè nell'arto inferiore dello stesso lato della lesione, nè negli altri muscoli. Nessuna stimmate isterica spiccata, all'infuori di una certa irritabilità del carattere, sufficientemente spiegata, del resto, dalla malattia, che da tanto tempo immobilizzava a letto l'inferma. Anche l'esame citologico e batteriologico del liquido cefalorachidiano non rivelò nulla di anormale.

Non v'era che una sola ipotesi dunque, che dall'esame clinico, appariva come quella capace di spiegare tutto lo strano decorso della lesione, l'ipotesi che si trattasse di una infezione *sui generis* della cute, la quale, iniziatasi dapprima in forma di un furuncolo, avesse assunto l'aspetto di una gangrena circoscritta, difficilmente debellabile coi comuni mezzi di cura, caratterizzata da una serie interminabile di recidive.

Questa ipotesi venne dimostrata esatta dallo studio clinico, istologico e batteriologico della lesione, del quale passo ora ad esporre i risultati.

Esame clinico della lesione.

I caratteri clinici di questa sono stati già esposti nella storia del suo decorso, che ho sopra riferita: non farò qui che completarli e riassumerli in un quadro d'insieme.

Come si è detto, mentre al primo inizio la lesione apparve in forma di un furuncolo contenente sanie nerastra, in seguito si formò un'ulcera, sul cui fondo cominciarono a verificarsi processi di formazione di granulazioni torpide, ma non necrotiche, alternati con processi di necrosi e successivo disfacimento gangrenoso delle granulazioni stesse. Di modo che, da questo momento, noi abbiamo a fare con una malattia delle granulazioni, con la gangrena del fondo d'una piaga. Assistendo allo sviluppo di questo processo, e partendo dal periodo in cui le granulazioni non sono ancora colpite, vediamo che la necrosi di esse inizia bruscamente, preannunziata da dolore acuto nella sede della lesione: contemporaneamente, in una o più zone della superficie della piaga, più raramente in tutta l'estensione di essa, le granulazioni appaiono di colorito rossoscuro o bluastro, turgide, rilevate sul resto del fondo della piaga, dolentissime al minimo contatto. Talvolta la distensione e il turgore delle granulazioni è tale che esse fanno prominenza come vere masse fungose, lucenti, bagnate da scarsa sierosità limpida rossastra.

Talvolta questi fenomeni restano circoscritti alla porzione della piaga dapprima colpita, sulla quale si verificano poi i fenomeni successivi che esporremo più innanzi. Più ordinariamente, nello stesso giorno, o nei giorni successivi, nuove zone sono colpite, o la prima si allarga, come una macchia di colorito nero azzurrognolo, fino a ricoprire tutta la superficie granulante.

Spesso, nel tempo stesso che lo spandimento emorragico infiltra il tessuto delle granulazioni, si vede una ecchimosi anche al di sotto della giovine epidermide, che ricopre i margini della piaga. Al principio le granulazioni colpite appaiono umide e lucenti; poche ore dopo la loro superficie diventa secca, coriacea, cosichè si forma a poco a poco come un'escara nerastra, aderentissima ai tessuti sottostanti. In una fase ancora più avanzata quest'escara si rammollisce, diventa di colorito grigiosporco, e mentre gli strati superficiali si disfanno e si eliminano in forma di una poltiglia mista a sanie di odore putrido, gli strati profondi dell'escara cominciano, alla periferia, a distaccarsi dai tessuti sottostanti. Così si entra nella fase di eliminazione dell'escara, la quale procede, alcune volte assai rapidamente, altre volte con grande lentezza. Alla fine si formano, al posto dei tessuti mortificati, granulazioni per lo più pallide e atoniche.

Spesso ho osservato che, nel periodo del rammollimento icoroso, il secreto della piaga assumeva un colorito verdastro, dovuto allo sviluppo del bacillo piocianico, come dirò in seguito a proposito delle ricerche batteriologiche.

I sintomi che accompagnano questi fenomeni locali sono i seguenti: anzitutto il dolore: questo coincide coll'inizio della necrosi, corrisponde per sede alla zona della piaga colpita, e di qui s'irradia alle regioni del corpo vicine, cioè alla coscia sinistra e al fianco dello stesso lato. Si tratta di un dolore lacerante, intenso, che non è alleviato se non dalla morfina, e si accompagna ad insonnia, irrequietezza generale, cefalea, inappetenza, qualche volta vomito. Con la comparsa del disfacimento gangrenoso dell'escara, il dolore generalmente si attenua, per scomparire del tutto con la detersione della piaga.

L'altro sintoma importante a considerare è la febbre: questa insorge contemporaneamente con il dolore, e con l'inizio della necrosi; è preceduta spesso

da brivido, si eleva, secondo l'estensione della zona colpita, a 38°-39°.5, raramente fino a 40° per assumere poi un decorso continuo irregolarmente remittente, ed abbassarsi parallelamente all'attenuarsi del dolore, nella fase di rammollimento gangrenoso delle granulazioni, quando però il processo tende alla detersione. Viceversa, se esso acquista una tendenza progressivamente distruttrice, come si è osservato in due periodi della malattia, durante i quali *poussées* di necrosi e di sfacelo si succedevano rapidamente sul fondo della piaga, e la gangrena, approfondandosi, aveva necrosato gli strati superficiali della spina iliaca anteriore inferiore sottostante, la febbre assunse allora un carattere tifoso, accompagnandosi a delirio, vomito, albuminuria, grave adinamia del cuore, con pericolo di morte per collasso.

Poche parole ancora sulla morfologia della lesione. L'ulcera si è quasi sempre conservata di forma rotondeggiante, con i margini tagliati nettamente, più o meno sollevati, secondo i periodi della malattia, sul fondo, che appariva secondo i casi pianeggiante o depresso, dando in quest'ultimo caso all'ulcera l'aspetto crateriforme.

La cute circostante, all'infuori d'una modica iperemia con edema elastico dei tessuti, che accompagnava le singole *poussées* di gangrena, non mostrava null'altro di rilevante. Come ho già detto, è mancato costantemente ingorgo delle glandole linfatiche regionali, tumor di milza, leucocitosi nel sangue.

Esame istologico.

Ho escisso con le forbici porzioni del fondo dell'ulcera, nel primo periodo d'infiltrazione emorragica delle granulazioni, e fissati i pezzi in sublimato, alcool, liquido di Flemming, ho colorato le sezioni con ematossilina eosina, carminio, tionina fenica di Nicolle, bleu di metilene, fucsina, inoltre col metodo di Weigerth per la colorazione della fibrina, e col metodo di Gram, facendo seguire a questo la doppia colorazione coll'eosina. Ho allestito anche preparati microscopici dal fondo dell'ulcera nel periodo di sfacelo putrido, e preparati dei margini dell'ulcera stessa, allo scopo di studiare le alterazioni dei tessuti circostanti. Per queste ultime ricerche mi son servito di pezzi dell'ulcera, presi durante una delle estirpazioni radicali della medesima. Però, come si comprende, in questo caso, il fondo dell'ulcera aveva già subìto lungamente l'azione dei rimedi, il che spiega, come vedremo, i caratteri istologici, rilevati all'esame di questi ultimi preparati.

Le sezioni del fondo dell'ulcera, nella fase iniziale della necrosi delle granulazioni, mostrano, a debole ingrandimento, tre zone più o meno nettamente distinte (V. fig. 1ª): una superficiale, spessa 15-20 μ, è intensamente e uniformemente colorata dai colori d'anilina, e nei preparati col metodo di Weigerth o di Gram, spicca in forma d'una striscia di color violetto scuro, la cui linea basale è assai irregolare, qua e là come festonata; una zona media, che spicca per il suo aspetto pallido, uniforme, senza alcuna struttura riconoscibile: lo spessore di questa zona è assai variabile, perchè essa penetra con molteplici prolungamenti, nella zona sottostante; infine una zona profonda, la quale appare scavata da numerose lacune e da capillari sanguigni, fortemente dilatati, e ripieni di sangue. Esaminando il preparato ad un più forte ingrandimento, si scorge che la zona superficiale è formata da uno strato compatto di microrganismi, il quale riveste, in modo continuo, la superficie delle granulazioni: lo strato s'ispessisce qua e là in grossi cumuli, più o meno rotondeggianti, i quali penetrano più profondamente nelle parti sottoposte. Piccoli gruppi isolati

di microrganismi si vedono poco al disotto dello strato suddetto. La disposizione e la forma di questi germi non è nettamente riconoscibile, per il fatto che essi sono strettamente serrati tra loro, da presentarsi in forma d'una striscia colorata quasi omogenea: ma in singoli punti, e specialmetne nei picoli gruppi isolati su accennati, si distinguono dei bacilli corti, rettilinei, ad estremità leggermente affilate o rotondeggianti, spesso disposti in serie parallele o

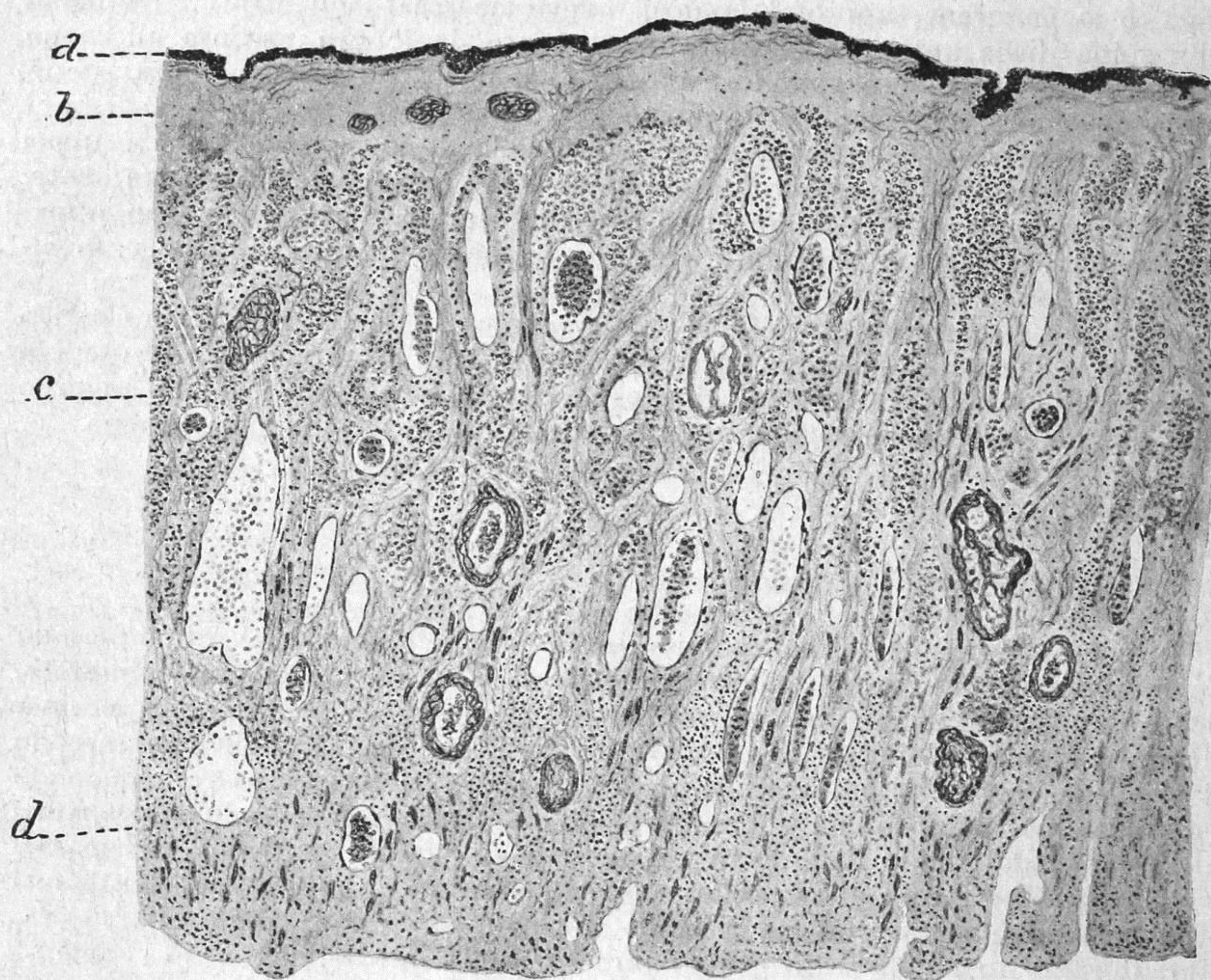



FIG. 1. — Preparato del fondo della piaga nella fase iniziale di necrosi emorragica delle granulazioni.

Si distinguono le 4 zone: *a*) strato microbico; *b*) zona necrotica superficiale, in cui si distingue solo qualche nucleo e qualche capillare ostruito da un reticolo di fibrina; *c*) zona ricca di capillari fortemente dilatati e ripieni di sangue: in questa zona si nota la fibrina che occupa in parte il lume dei vasi, in parte in forma diffusa tutta la zona; l'infiltrazione emorragica e leucocitaria; *d*) zona del tessuto di granulazione relativamente conservata. Il preparato è fatto con fissazione in sublimato e colorazione col metodo di Weigerth per la fibrine, e col carminio. Semischematica.

in piccoli mucchi, o in forma di ventaglio: questi bacilli appaiono intensamente colorati nei preparati col metodo di Gram. Accanto a questi bacilli si vedono anche scarsi micrococchi, ma i primi sono in numero nettamente preponderante, ed in alcune sezioni sembrano formare essi soli lo strato anzidetto.

La 2ª zona, sottostante alla precedente, presenta i caratteri di un tessuto necrotico, nel quale ogni struttura è scomparsa: si scorge solo un fondo omo-

geneo, a struttura finamente fibrillare, tinto debolmente dal carminio, fortemente e diffusamente dall'eosina. Su questo fondo spiccano solo scarsi nuclei, debolmente e diffusamente colorati dai colori nucleari; di più si scorgono qua e là accumuli di emazie, anch'esse assai pallide e d'aspetto necrotico. La 3ª zona è fatta di un tessuto connettivo giovane, scavato da ampi capillari, fortemente distesi da sangue, nel quale si vedono solo scarse emazie ed invece abbondanti leucociti a nucleo polimorfo. Una discreta infiltrazione leucocitaria si nota pure in tutto il tessuto in forma diffusa: accumuli e manicotti leucocitari circondano spesso i vasi anzidetti: in genere i leucociti presentano il protoplasma poco colorabile e il nucleo con i segni della cariolisi, o omogeneamente e debolmente colorato. Più notevole dell'infiltrazione leucocitaria, è l'infiltrazione emorragica di questa zona: le emazie riempiono dappertutto gli spazi del connettivo. Anche i nuclei delle cellule fisse del connettivo presentano segni di cariolisi. Lo strato basale di questa zona, corrispondente al tessuto del fondo della piaga sottostante alle granulazioni necrotiche, appare come un tessuto connettivo neoformato, con le fibre disposte generalmente in senso orizzontale, e d'aspetto in alcuni punti normale, in altri con le stesse alterazioni descritte negli strati superiori.

Molte aree della 3ª zona, e sopratutto in continuazione della 2ª zona necrotica, presentano anch'esse i segni della necrosi ialina, con scomparsa della struttura del tessuto. Nei preparati col metodo di Weigerth per la fibrina, si scorge una scarsa quantità di fibrina qua e là sotto lo strato microbico della zona superficiale; una maggiore quantità di fibrina, in forma d'un reticolo a maglie larghe, si nota nella 3ª zona: nella zona necrotica sottostante ai batteri si vedono qua e là capillari ostruiti da un reticolo fibrinoso: nel tessuto ricco di vasi la fibrina si stratifica sulla parete intorna dei vasi stessi, alcuni dei quali appaiono parzialmente, altri completamente ostruiti dalla fibrina medesima. Quanto alla presenza di microrganismi, questi sono assai scarsi, nelle porzioni sottostanti allo strato compatto, che essi formano alla superficie libera delle granulazioni.

Le sezioni del fondo della piaga, nel periodo avanzato della gangrena, non presentano nulla di essenzialmente diverso dalle alterazioni suddescritte. Però qui manca lo strato microbico alla superficie, e si scorge soltanto una spessa zona superiore di un tessuto necrotico con un discreto reticolo di fibrina, le cui maglie son ripiene da elementi cellulari alterati; e una zona inferiore, costituita da un tessuto connettivo riccamente infiltrato di leucociti. Al disotto di questa barriera leucocitaria, che separa l'escara soprastante dai tessuti sani sottostanti, si scorgono questi tessuti, i quali presentano scarse alterazioni, cioè una lieve infiltrazione leucocitaria perivascolare, debole colorabilità delle fibre muscolari, con scomparsa della striatura delle medesime.

Non si scorgono obliterazioni nè trombosi di vasi sanguigni: ed anche l'esame di qualche ramuscolo nervoso, visibile in alcune sezioni, non rivela nulla di anormale. Quanto al reperto di microrganismi, essi non si vedono che in numero assai scarso, sia alla superficie che nello spessore del tessuto mortificato, alcuni in forma di cocchi, altri di bacilli corti, come quelli suddescritti. Evidentemente questo reperto negativo, in queste sezioni del fondo dell'ulcera nel periodo di avanzata gangrena, non dimostra che i microrganismi siano in minor numero che nel periodo iniziale, ma dipende solo dal fatto, che i microrganismi occupando, come abbiam visto, lo strato più superficiale, e penetrando poco nei tessuti necrotici, rimangono per la massima parte nell'icore che ricopre la piaga, il quale è infatti ricchissimo di germi, in questa fase della lesione. Deve d'altra parte considerarsi che il fondo della piaga, nel

momento che di esso sono stati praticati i preparati microscopici, aveva già subito a lungo l'azione dei rimedi.

Riassumendo i risultati dell'esame istologico della lesione, possiamo dire che si tratta di una infiammazione necrotizzante del tessuto di granulazione, la quale si accompagna con la formazione di uno scarso essudato fibrinoso nello spessore del tessuto necrotico, con una intensa iperemia e abbondante infiltrazione emorragica, e con discreta immigrazione di leucociti, prevalente-

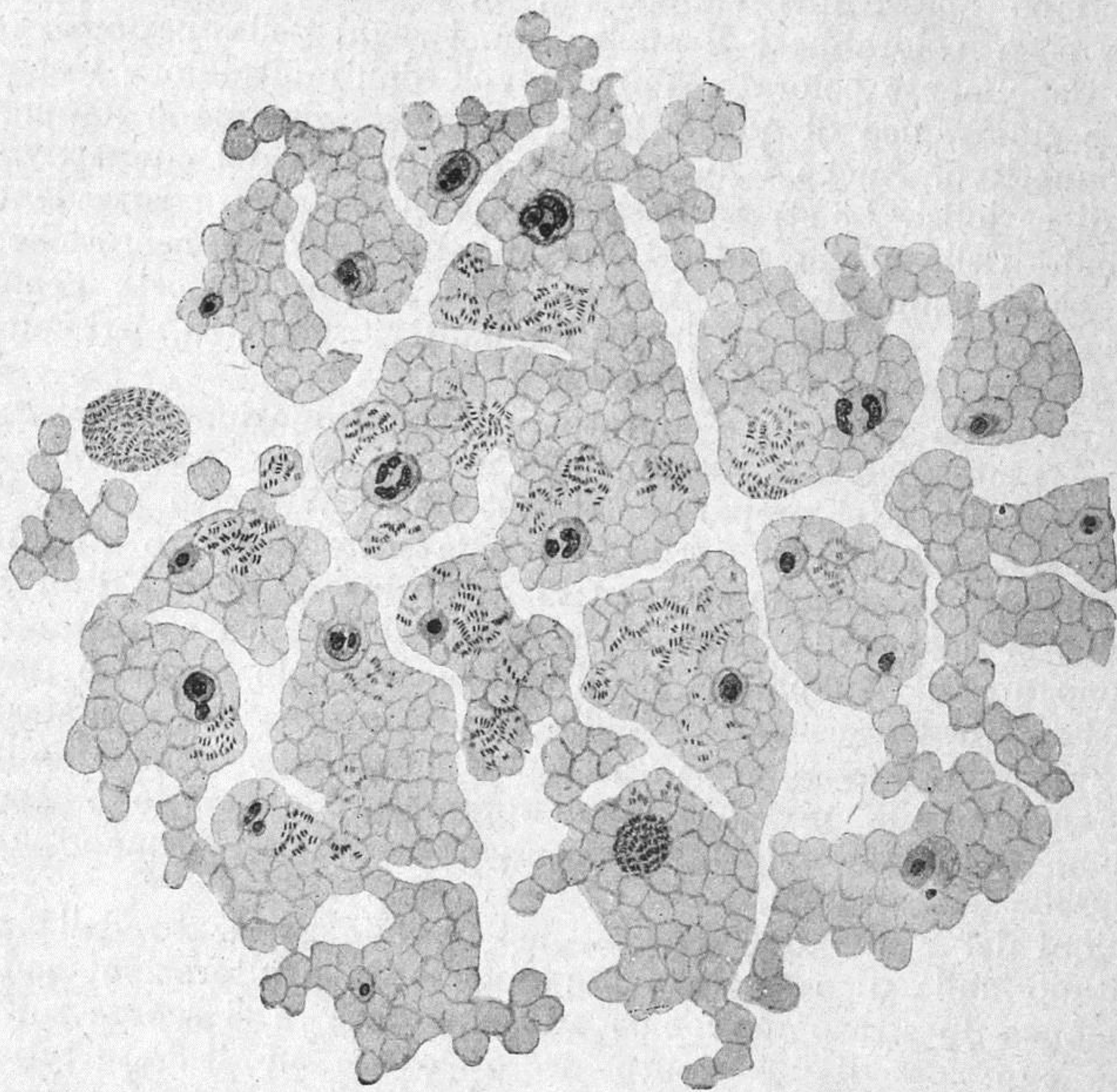



Fig. 2. — Preparato del sangue contenuto nelle granulazioni al primo inizio della trasformazione necrotica: si scorgono i bacilli, con la loro disposizione caratteristica, alcuni racchiusi entro leucociti. Coloraz. col bleu di metilene. Koristka, Oc. 4 comp. Obb. $^{1}/_{15}$ semiapocr.

mente a nucleo polimorfo. Manca alla superficie della piaga una pseudomembrana, più o meno fortemente aderente alla superficie stessa e comparabile alle pseudomembrane difteriche. Invece si osserva uno strato compatto di microrganismi, i quali rivestono in modo continuo la superficie, si addentrano poco profondamente nel tessuto, e presentano in grande prevalenza la forma di corti bacilli resistenti al metodo di Gram.

L'esame microscopico e culturale del secreto dell'ulcera, nei vari stadi della gangrena, confermò l'importanza di questo reperto.

Esame microscopico e batteriologico del secreto dell'ulcera.

Come ho già sopra accennato, nel periodo iniziale della necrosi delle granulazioni, si raccoglie alla superficie di esse un essudato assai scarso, simile ad

un liquido acquoso rossastro. Esaminato al microscopio, questo si dimostra assai povero di leucociti, costituito quasi esclusivamente di emazie, e da un numero infinito di bacilli, dello stesso aspetto di quelli descritti alla superficie delle sezioni del fondo della piaga, i quali hanno il carattere di disporsi generalmente in gruppi, e in ogni gruppo in serie parallele o palizzate. I bacilli sono lunghi 3-5 μ, larghi $1/_2$ μ, ad estremità leggermente affilate o rotondeggianti, e spesso articolati due a due per le estremità stesse, in linea retta. Sono fortemente e uniformente colorati coi colori d'anilina, e resistenti al Gram. In molti esami del secreto della piaga, come pure del sangue estratto con l'ansa dallo spessore delle granulazioni appena colpite dalla necrosi, non si vedono se non esclusivamente e abbondantemente queste forme bacillari (Vedi fig. 2). Col sopraggiungere del rammollimento gangrenoso del fondo della piaga, il secreto di questa si modifica notevolmente, acquistando l'aspetto di una sanie grigio-giallastra, di odore nauseabondo, fatta da detriti di tessuti disfatti, leucociti necrotici, e innumerevoli microrganismi, alcuni in forma di grossi o piccoli cocchi, altri di bacilli delle dimensioni del coli, distribuiti irregolarmente nel campo microscopico, altri di bacilli lunghi e mobili, delle dimensioni e della forma del bacillo piocianico: ma anche qui, in molti periodi della malattia, ho potuto constatare che il numero maggiore dei microrganismi era formato dai bacilli della forma e della disposizione caratteristica *en palissade* sopra descritta. Questi bacilli si presentano, nei preparati dell' icore, spesso racchiusi e fittamente stipati nel corpo di leucociti necrotici: altri invece si vedono aderire, in grossi ammassi alle lacinie di tessuti disfatti, presenti nell' icore stesso.

In questo periodo della gangrena, non di rado il fondo della piaga e la sanie della medesima apparivano di colorito verde, colorazione dovuta, come dimostrava l' esame batteriologico, al bacillo piocianico. Nella fase di distacco dell' escara e detersione della piaga, l'essudato diventa meno fetido, più consistente, più giallastro, e microscopicamente appare più ricco di corpuscoli di pus.

E' in questo periodo che i caratteristici bacilli *en palissade* appaiono di nuovo quasi isolati da altre forme microbiche, come nell' inizio della necrosi. Infine, quando l' ulcera è completamente detersa, il secreto di essa non differisce da quello che bagna qualsiasi piaga granulante: i microrganismi sono allora quasi completamente scomparsi, ed è difficile trovare qualche cocco o qualche bacillo, scorrendo parecchi campi microscopici.

Passiamo ora ai risultati delle ricerche culturali, le quali hanno per noi il massimo interesse. Naturalmente ci siamo studiati di praticare le culture dal fondo della piaga, nel periodo più precoce delle modificazioni necrotiche, allo scopo di ricercare a quali germi fosse dovuto l' inizio delle modificazioni stesse. Ora l' esame praticato in queste condizioni, e raccogliendo il materiale con una robusta ansa di platino, nello spessore delle granulazioni necrotiche, ci ha permesso di ottenere, qualche volta in cultura pura, qualche altra in unione con scarse colonie di un micrococco, corrispondente allo stafilococco aureo, un bacillo, il quale presenta i seguenti caratteri morfologici e culturali.

Si tratta di bastoncini diritti o leggermente ricurvi, ad estremità leggermente assottigliate, ma rotondeggianti: qualche volta, e specialmente nelle culture vecchie in gelatina e in brodo, si vedono anche esemplari a forma di clava o di manubrio, assai simili al bacillo di Löffler. I bastoncini sono lunghi da 3 a 7 μ, larghi $1/_2$- 1 μ; le forme più lunghe si vedono nelle culture in gelatina e in brodo, le più corte nelle culture in agar. I bacilli sono sempre immobili, e presentano nei preparati dalle culture in agar e in gela-

tina, una disposizione assai costante e caratteristica, cioè in serie parallele o palizzate: nelle culture in brodo i bacilli sono riuniti in piccoli gruppi, e incrociati tra loro in vari sensi. Prendono assai facilmente i colori d'anilina e in modo omogeneo, senza formazione di vacuoli nel corpo bacillare: restano fortemente colorati col metodo di Gram, ma nelle culture vecchie alcuni bacilli non resistono ad una lunga decolorazione.

La ricerca dei corpuscoli metacromatici di Babes-Ernst, fatta col metodo di Neisser, riesce negativa.

Il bacillo cresce bene in aerobiosi, male in anaerobiosi. Cresce facilmente anche alla temperatura della camera (15°-18°), ma meglio nel termostato a 37°.

Sull'agar semplice e glicerinato, a becco di flauto, dopo 24 ore a 37°, si ha sviluppo abbondante di colonie rotonde, grosse quanto una piccola testa di spillo, di colorito bianco-grigiastro, tendente leggermente al giallognolo verso il centro della colonia, il quale è più opaco e più spesso della periferia. Le colonie hanno struttura finamente granulosa, sono dure, piuttosto secche, aderenti all'agar in modo che riesce difficile staccarnele, e difficile dissolverle in una goccia liquida.

Se la seminagione sull'agar è stata abbondante, si ottiene una striscia continua biancastra opaca, che nelle culture vecchie acquista un tono di colorito giallognolo.

Sull'agar, per infissione, si ha sviluppo piuttosto scarso, lungo la linea d'infissione, di colonie isolate, dello stesso aspetto suddescritto: invece alla superficie libera dell'agar le colonie sono più abbondanti e confluiscono in una specie di disco bianco-grigiastro sollevato sulla superficie dell'agar.

In gelatina, per infissione, si ha uno sviluppo analogo al precedente, ma più abbondante, con colonie più grandi, più biancastre, e con lo stesso sviluppo alla superficie libera in forma di disco rilevato.

La gelatina non è mai fluidificata.

In gelatina a becco di flauto l'aspetto delle colonie non differisce essenzialmente dal suddescritto. Anche le culture in piastre di agar e di gelatina presentano gli stessi caratteri su esposti.

In siero di Löffler a becco di flauto, si ha dopo 24 ore, a 37°, sviluppo di colonie isolate non molto abbondanti, grosse quanto una testa di spillo, bianco-giallastre, rilevate, umide.

In brodo, sia semplice che glicerinato, lo sviluppo è discreto, e si ha dapprima un intorbidamento uniforme, che dopo 24 ore già scompare completamente, tornando il liquido limpido, per la formazione, nel fondo del tubo, d'un sedimento polverulento bianco-grigiastro, il quale si discioglie piuttosto difficilmente e intorbida di nuovo il liquido soprastante, quando si agiti il tubo.

La reazione del brodo resta alcalina, anche nei giorni successivi.

Nel latte, lo sviluppo del bacillo è scarso, non si ha coagulazione nè modificazione della reazione.

Sulla patata, non si ha sviluppo apparente.

Per questi caratteri morfologici e culturali il bacillo può identificarsi, come vedremo meglio dopo esposti i risultati delle esperienze sugli animali, al bacillo pseudodifterico di von Hofman-Wellenhof.

Prima diremo qualche parola sull'esame culturale della piaga nel periodo del disfacimento gangrenoso. In queste condizioni si sono sempre isolati parecchi microrganismi, e precisamente lo stafilococco aureo e l'albo, il colibacillo (varietà comune), e alcune volte, in modo prevalente, colonie di bacillo piocianico.

Le culture anaerobiotiche hanno avuto risultato negativo. Quanto al bacillo suddescritto, solo raramente ci è riuscito di isolarlo dagli altri germi testè nominati, in questa fase della gangrena.

ESPERIENZE SUGLI ANIMALI.

Queste esperienze son consistite sia nell'introdurre sotto la pelle o nei muscoli profondi del dorso di animali (cavie, conigli, topi bianchi), dei frammenti escissi dal fondo della piaga, così nella fase iniziale come in quella avanzata della gangrena; sia nella inoculazione delle culture dei germi isolati dal focolaio morboso. Un'altra serie di esperienze è stata fatta, depositando, alla superficie di piaghe granulanti, provocate artificialmente negli animali, sia l'icore della piaga che le culture dei germi.

Quanto ai risultati dell'inoculazione di frammenti del tessuto necrotico sotto la cute, ovvero nel fondo di ferite anfrattuose prodotte nei muscoli del dorso degli animali, si è ottenuta spesso, specialmente nel 2° caso, la formazione di un flemmone, che o dava luogo rapidamente ad un'ulcerazione gangrenosa, la quale mostrava poca tendenza ad estendersi in superficie, e guariva lentissimamente; o conduceva, più o meno presto, l'animale a morte per setticosaproemia. In quest'ultimo caso, dal sangue del cuore ho isolato gli stessi microrganismi presenti nel tessuto necrotico inoculato, cioè o il colibacillo o gli stafilococchi o il piocianico, separatamente ovvero associati. Gli stessi germi esistevano nell'icore delle ulcerazioni sperimentalmente prodotte, e con essi anche il bacillo coi caratteri del pseudodifterico. Ma non è stato mai possibile isolare quest'ultimo dal sangue degli animali. Anche nell'icore delle ulcerazioni esso è apparso sempre in quantità assai scarsa rispetto agli altri germi anzidetti.

Le culture di questi microrganismi, inoculate negli animali di esperimento, hanno prodotto effetti diversi secondo il germe adoperato. Il bacterium coli e il piocianico si son mostrati assai virulenti, e hanno costantemente uccisi gli animali in un tempo piuttosto breve, per setticemia. Gli stafilococchi aureo e albo hanno prodotto qualche volta setticemia mortale, qualche altra semplice produzione di ascessi circoscritti, con esito in guarigione per incapsulamento del pus.

Quanto al bacillo pseudodifterico, sul quale si è fermata in ispecial modo la nostra osservazione, esso si è dimostrato costantemente innocuo, così nella cavia come nel coniglio e nel topo, anche inoculato in dosi piuttosto forti. Non si è potuto neppure scorgere una qualsiasi reazione locale evidente. Negli animali poi trattati con una miscela della cultura dello stesso bacillo con quello del coli o del piocianico o degli stafilococchi aureo e albo, isolati dalla piaga, si sono verificati gli stessi effetti (flemmoni con esito in ulcerazioni

gangrenose, setticemie più o meno rapidamente letali), come l'inoculazione dei frammenti dell'ulcera sotto la cute o nei tessuti profondi degli animali.

Da queste esperienze non può giudicarsi della parte che ha avuto, nella genesi di questo processo, il bacillo pseudodifterico: però, dalla sua scarsa presenza nell'icore del focolaio d'inoculazione, rispetto agli altri germi, e dalla mancanza di una qualsiasi azione patogena dello stesso bacillo inoculato in cultura pura, si deve concludere, che anche nei processi determinati con l'inoculazione di esso in associazione con gli altri germi, il bacillo pseudodifterico non spiegasse alcuna influenza.

Quanto agli effetti della deposizione, alla superficie di piaghe sperimentalmente prodotte negli animali, o dell'icore della gangrena o delle culture dei vari germi da essa coltivati, i risultati sono stati negativi, nel senso che non si è osservato mai un ritardo apprezzabile o altre modificazioni nel processo di guarigione delle piaghe suddette.

Questi tentativi infruttuosi di riprodurre, negli animali, la lesione da noi studiata, sono, da mettersi in rapporto, come vedremo meglio in seguito, colla natura patogenetica speciale di essa: qui ci basti accennare che risultato ugualmente negativo ottenne il Vincent (6) in numerose esperienze di inoculazione dell'icore o del tessuto necrotico della gangrena nosocomiale da lui studiata, sia negli animali che nell'uomo. Solo al Coyon (7) pare sia riuscito di ottenere, in un caso, la riproduzione della gangrena nella cavia, mediante l'introduzione di frammenti del tessuto gangrenoso in ferite profonde e anfrattuose prodotte nell'animale.

Come fa notare il Vincent, la grangrena nosocomiale, alla quale dobbiamo riferire, come vedremo fra breve, il processo da noi osservato, deve richiedere, per potere svilupparsi, delle condizioni di terreno organico affatto speciali, che noi non conosciamo bene ancora negl'individui colpiti da questa malattia, e che tanto meno possiamo riprodurre negli animali d'esperimento.

(*Continua*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C.
(48)

L. Pozzi, *resp.*

Anno IX. Roma, agosto 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 8).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

diretto dal prof. G. D'URSO

Metastasi ghiandolare retrograda per linfosarcoma del testicolo

per il dott. GIUSEPPE BETAGH, aiuto, Docente di patologia chirurgica.

La pubblicazione di questa nota clinica ed istologica ha principalmente lo scopo di portare un contributo al capitolo della trapiantazione dei tumori connettivali del testicolo ed in ispecie alla forma di metastasi retrograda che gli elementi del neoplasma possono seguire nel circolo dei vasi linfatici.

Si conoscono in patologia forme retrograde di metastasi neoplastiche sia per via linfatica, sia per via sanguigna, specie colle osservazioni dell'Arnold, dell'Heller, del Recklinghausen, del Winkler ed il meccanismo di tali reperti va riportato ad occlusione dei grossi tronchi linfatici o venosi, od a semplice abbassamento di pressione sanguigna per quanto riguarda il circolo venoso, per cui gli elementi neoplastici seguono nelle vie circolatorie un cammino retrogrado.

Fermandoci alla trapiantazione per via linfatica sono registrati casi di metastasi alle ghiandole inguinali per cancro dello stomaco. metastasi nelle ghiandole sopraclavicolari anche per neoplasmi dello stomaco o per neoplasmi del testicolo, e per via retrograda sono state osservate diffusioni di processi neoplastici dalle ghiandole mesenteriche nei linfatici intestinali, e dalle ghiandole bronchiali nella pleura e nei polmoni; evenienze queste per la cui spiegazione si invoca una occlusione dei vasi efferenti di tali ghiandole.

Nella osservazione mia, di cui riferisco brevemente i dati obbiettivi, la particolarità più spiccata è fornita dalla presenza di una sola metastasi del neoplasma rilevabile clinicamente con sede in una ghiandola linfatica del gruppo sopraclavicolare, mentre il tumore principale risiede nel testicolo, senza che si possano rilevare altri apparenti noduli metastatici nelle stazioni intermedie.

Se io pertanto credo di illustrare questo caso clinico, è perchè esso mi fornisce anche materiale per uno studio istologico, sulla cui interpretazione non si va da tutti di accordo in patologia, appartenendo il neoplasma per la sua natura a quella categoria di tumori che ripetono la struttura del tessuto linfoide e che vanno indicati con varie denominazioni.

* * *

Si tratta di un individuo di anni trenta, nella cui anamnesi familiare non si trova nulla che possa aver rapporto colla malattia presente e che non ha sofferto mai malattie veneree. Egli da tre anni si è accorto della comparsa di una tumefazione in corrispondenza della metà destra delle borse, la quale tumefazione è venuta crescendo fino ad assumere il volume attuale di un grosso limone e nello stesso tempo si è andata sviluppando un'altra tumefazione in continuazione colla precedente in corrispondenza della regione inguinale dello stesso lato.

L'osservazione obbiettiva mostra come tutta la regione inguino-scrotale destra è sede di una intumescenza il cui carattere principale è quello di essere costituita da due parti separate come da un solco trasversale corrispondente alla radice dello scroto. La sezione superiore è costituita da una tumefazione di forma ovoidale a larga base d'impianto e della grandezza di un grosso cedro, la quale occupa per sede e per direzione la regione del canale inguinale, sollevando gli strati superficiali. Essa ha superficie liscia, consistenza molle, elastica ed è nettamente trasparente e non è dotata di riducibilità, mentre è netto il carattere della fluttuazione in tutti i punti della sua estensione. La sezione inferiore, più piccola, è costituita da una tumefazione che ha la grandezza di un grosso limone non trasparente, a forma ovoidale con superficie leggermente irregolare e consistenza duro-elastica, in alcuni punti duro-fibrosa. Essa fa corpo col testicolo di questo lato, il quale non è percepibile in nessun altro punto della borsa come del resto in nessun punto della tumefazione si suscita la caratteristica sensibilità specifica dell'organo.

Gli involucri scrotali non hanno nessun rapporto colla tumefazione. Non è possibile determinare lo stato del funicello spermatico di questo lato, perchè la tumefazione raggiunge perfettamente la radice dello scroto, dove vi è, fatta eccezione del solco trasversale menzionato e del cambiamento di consistenza, una continuità tra il tumore delle borse e il tumore della regione inguinale. Le manovre per stabilire se esiste comunicazione tra le due tumefazioni restano di risultato incerto.

L'esame generale fa rilevare in corrispondenza della regione sopraclavicolare sinistra la presenza di una tumefazione della grandezza di una castagna a sede in una ghiandola linfatica.

Del resto nessun fatto patologico obbiettivo e funzionale esiste a carico degli organi interni toracici ed addominali e la palpazione ripetuta dell'addome non fa riscontrare nessun punto in cui si possa riconoscere l'esistenza

di altre tumefazioni, nè nelle fosse iliache, nè nelle regioni meso ed epigastriche. Non sono nemmeno in maniera apprezzabile ingrossate le ghiandole delle due regioni inguinali. Le urine sono normali.

Gennaio 1906. — Narcosi morfino-cloroformica. Incisione obliqua sulla regione inguino-scrotale che attraverso i comuni tegumenti mette a nudo la tumefazione della borsa di destra la quale si trova costituita da un neoplasma che ha coinvolto testicolo ed epididimo, mentre al di sopra di esso si trova una grande saccoccia, come prolungamento della cavità della vaginale propria, ripiena di liquido sieroso citrino, la quale saccoccia si estende lungo tutto il canale inguinale e per metterla completamente a nudo è necessario incidere per largo tratto l'aponevrosi del grande obliquo. Si asporta il tumore del testicolo, in corrispondenza del quale i foglietti della vaginale si trovano aderenti tra loro, sì da non restare nessun tratto della sezione inferiore della vaginale capace di contenere del versamento liquido, il quale invece si trova del tutto contenuto nella sezione superiore. La parete della saccoccia superiore aderente alla doccia del canale inguinale viene dissecata in modo da asportarla nella sua totalità insieme al neoplasma. Il cordone spermatico viene reciso in alto. Si fa la sutura delle parti costituenti il canale inguinale secondo il processo Bassini e si chiude la ferita per prima intenzione. Inoltre si procede nella stessa seduta alla enucleazione della ghiandola della regione cervicale.

Decorso post-operatorio normale. Guarigione per prima.

***

L'esame anatomico mostra come il tumore della grandezza di un limone ha sostituito completamente il testicolo e l'epididimo, di cui non si riconoscono più i rapporti normali e facendo un taglio a tutto spessore attraverso il tumore si costata come in nessun punto esistono parti che ricordano i costituenti normali della ghiandola genitale, ma che il neoplasma ha raggiunto anche gli strati della vaginale di cui non si riesce più a distinguere i due foglietti viscerale e parietale che dalla stessa neoproduzione sono stati coinvolti.

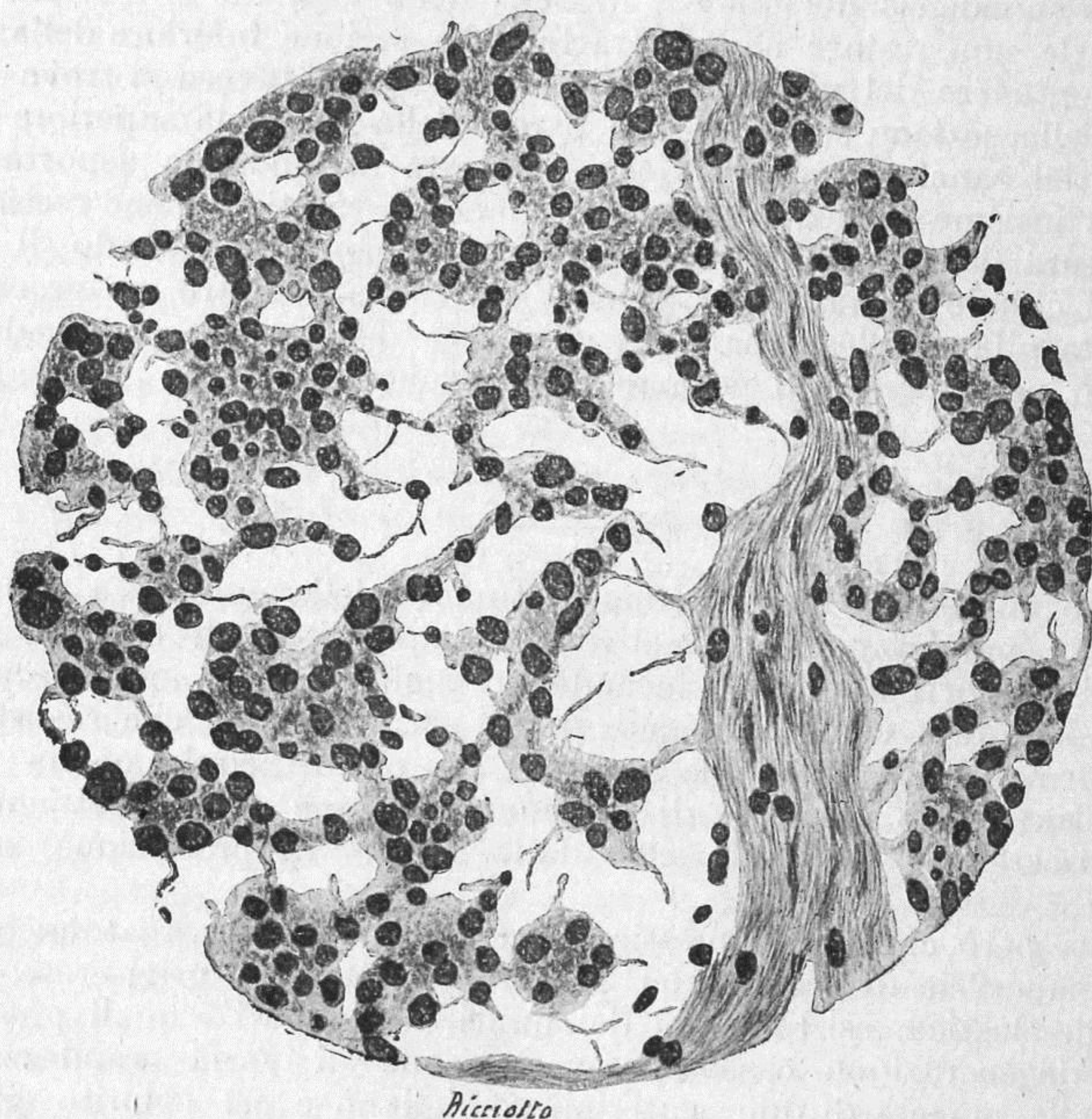
La cosa però che più impressiona in questo esame anatomico si è che mentre la superficie di sezione del tumore ha aspetto grigio-roseo e consistenza molle-elastica, esistono poi dei punti disseminati i quali presentano le note della degenerazione caseosa. Queste zone di varia grandezza da una lenticchia alla moneta di due centesimi somigliano e pel colorito giallastro e per la consistenza molle pastosa ai focolai di degenerazione caseosa che noi siamo abituati a vedere nelle forme infiammatorie specifiche tubercolari e sifilitiche del testicolo.

In corrispondenza quasi del polo superiore del neoplasma il foglietto parietale della vaginale che in basso, come ho detto, aderisce intimamente al viscerale, se ne distacca per continuarsi sotto forma di grossa saccoccia a pareti ispessite e corrispondente alla sezione che abbiamo visto estendersi per tutta l'altezza del canale inguinale, in modo da ricordare perfettamente la sezione addominale di un idrocele a bisaccia.

L'esame microscopico dimostra trattarsi di un vero neoplasma del testicolo di natura connettivale. Ed è interessante il reperto istologico, nel senso che nei posti dove il tumore non ha subìto degenerazione, esso presenta struttura reticolata. I preparati trattati colle comuni colorazioni al carminio o all'ematossilina ed eosina mostrano quasi dappertutto la stessa conformazione: si vedono cioè tralci connettivali più o meno grossi attraversare il

tumore in varie direzioni, e da essi si partono fascetti secondari più sottili che si perdono in un intreccio delicatissimo di fibrille che finiscono col costituire un reticolo in mezzo a cui si trovano gli elementi del tumore, elementi di forma prevalentemente rotondeggiante, provvisti di un grosso nucleo, e di uno strato sottile di protoplasma. Per la loro grandezza questi elementi ricordano le forme di medii mononucleati, ma non sono tutti perfettamente uguali, potendosene osservare di più grossi qua e là, e non essendo nemmeno scarsi degli elementi più piccoli, rotondi, che in alcuni tratti formano degli accumuli più o meno circoscritti.

E' talmente delicata questa struttura che spesso si trovano aree in cui

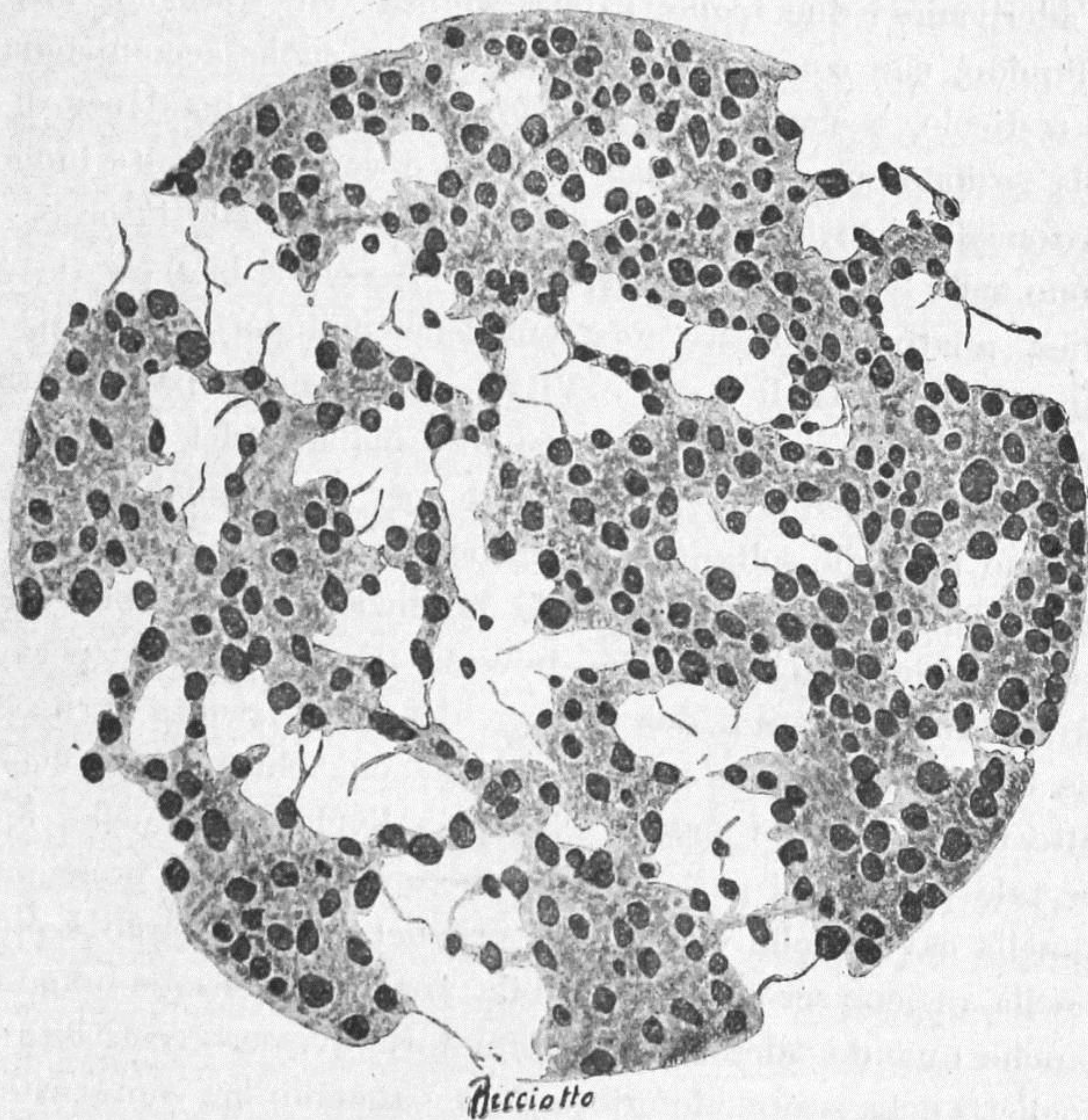
Ricciolto

(Figura 1ª).

appena si scorgono i residui della sottile trama connettivale che lascia vedere prive di cellule le maglie che da essa risultano (fig. 1ª).

Nelle sezioni che cadono verso la periferia del neoplasma si incontra come una capsula connettivale spessa nella quale decorrono grossi vasi sanguigni, ma anche qui non vi è delimitazione perfetta della neoplasia, in quanto che vi è continuazione diffusa tra lo strato connettivale esterno ed i setti che si approfondano nel tumore, e si vedono inoltre dei noduli neoplastici discontinui nello spessore stesso della capsula, che attestano il carattere invadente del tumore.

Un'altra particolarità è fornita dalle numerose zone di degenerazione, appariscenti già macroscopicamente per larghi tratti del neoplasma. In queste zone microscopicamente non solo non sono più riconoscibili le singole cellule,

ma nemmeno vi è un ricordo della struttura in massa del tessuto neoplastico, essendo invaso dal processo regressivo anche lo stroma.

Tali focolai si presentano sotto forma di aree incolori, in cui prevale l'aspetto finamente granuloso come di detritus amorfo. Da queste zone di completa distruzione si passa alla struttura normale del tumore attraverso tratti intermedii in cui è riconoscibile ancora la conformazione del tessuto, ma in cui gli elementi prendono colorazione debole ed incerta. Appunto questa estensione del processo degenerativo a tutte quante le parti costituenti il neoplasma, fino a far scomparire completamente la struttura di esso rappresenta un carattere proprio della degenerazione caseosa a differenza della degenerazione grassa.

(Figura 2a).

Vi sono poi dei punti in cui, pur conservandosi la struttura fibrillare, esistono dei tratti connettivali più completi che limitano completamente delle aree di tumore facendo assumere una struttura alveolare.

Per quanto riguarda la ghiandola linfatica sopraclavicolare possiamo dire che in essa si ripete perfettamente la struttura del tumore principale sotto forma di elementi rotondeggianti a grosso nucleo, disposti in mezzo ad un reticolo finissimo fibrillare, carattere questo che dà l'impronta principale al tumore sia nel nodulo principale che nella metastasi. Non si scorgono residui della ghiandola normale nè sotto forma di follicoli nè di cordoni, ma tutto quanto il parenchima ghiandolare è stato sostituito dal neoplasma il quale, se nella sua intima essenza ricorda il tessuto adenoideo, pure e per la grandezza degli elementi e per la loro particolare disposizione si distingue nettamente dal tessuto di una ghiandola normale (fig. 2a).

***

Le considerazioni che ci offre lo studio di questo caso riguardano da un lato la forma anatomica dell'affezione, dall'altro la struttura istologica ed il meccanismo della metastasi.

Riguardo alla forma anatomica, la particolarità non comune a riscontrarsi è data dalla configurazione della tumefazione inguino-scrotale, che ricorda quella dell'idrocele a bisaccia, colla differenza che la saccoccia inferiore in questo caso era costituita da un corpo solido, il neoplasma, in corrispondenza del quale aderivano i due foglietti della sierosa del testicolo, mentre il versamento liquido, che come idrocele sintomatico suole accompagnare i neoplasmi del testicolo, e che in questo caso era molto abbondante, si era estrinsecato nella sezione superiore della vaginale e verosimilmente lungo il canale vagino-peritoneale rimasto aperto fino all'anello inguinale interno.

Esistono nella letteratura casi simili di idrocele a bisaccia, in cui accanto a tale forma anatomica esiste una affezione maligna del testicolo. Così il Kocher riporta due casi di Socin e Vitzel, in cui nella parte estraddominale dell'idrocele biloculare si trovava un tumore maligno del testicolo.

Nella patogenesi dell'idrocele biloculare, per quanto dal Dupuytren è stata ammessa come possibile soltanto l'estensione in alto di un comune idrocele, e per quanto il Tillmanns ammette per la produzione di questa varietà d'idrocele una obliterazione della sezione inferiore della vaginale per processi infiammatori, pure dagli studi del Duplay, del Bazy risulta la necessità della persistenza del canale vagino-peritoneale, la cui chiusura è avvenuta molto più in alto del normale e spesso soltanto a livello dell'anello inguinale interno. Per tale patogenesi parla il fatto che un aumento di pressione di liquido contenuto nella cavità della vaginale propria del testicolo darebbe più facilmente sviluppo nella regione scrotale distensibile, anzichè diffusione lungo il canale inguinale, anche quando aderenze infiammatorie avessero costituito saldamento dei due foglietti nella sezione inferiore della vaginale; ma sopratutto il rapporto anatomico che in generale presenta la saccoccia addominale, consistente nel sollevamento da esso prodotto del peritoneo, che riveste la fossa iliaca, dà ragione della teoria che pone come fondamento della lesione un'anomalia congenita.

Questo rapporto intimo della tasca superiore colla regione inguinale e col piano iliaco era evidentissimo nel caso da me descritto, in cui, pur esistendo aderenze intime tra i due foglietti della vaginale nella sezione inferiore occupata dal tumore, non si può invocare una semplice distensione in alto del processo vaginale che si sarebbe più facilmente estrinsecata alla radice dello scroto, esternamente all'anello inguinale esterno ed all'aponevrosi del grande obliquo, ma una persistenza reale congenita di gran tratto del canale vagino-peritoneale.

***

Più degno di nota di questa particolarità anatomica è certamente il reperto dell'esame istologico del neoplasma, che si può ricondurre alla struttura di un linfosarcoma con zone di degenerazione caseosa.

Non è frequente osservare nei tumori la degenerazione caseosa, la quale però è stata specialmente osservata nei carcinomi del fegato, ed anche in rapporto al testicolo esistono nella letteratura esempi di neoplasmi con noduli caseosi.

Così il Kraske descrive un tumore del testicolo contenente alla sezione un nodulo centrale grosso di colorito giallo-zolfo, caseoso. L'esame microscopico mostrava come il neoplasma era costituito da grosse cellule rotonde con una rete di sottili fibre come sostanza intercellulare. L'Ehrendorfer illustra un caso di sarcoma parviglobocellulare con struttura simile alle ghiandole linfatiche, contenente punti giallastri ed un nodulo caseoso in un prolungamento del tumore verso il canale inguinale. Sia in questo caso come nel caso del Kraske si trattava di veri tumori e non di processi infiammatori, come risulta dalla descrizione che ne fanno gli autori; nè il reperto della struttura del neoplasma simile al tessuto linfatico può far pensare ad errore di diagnosi, perchè specialmente nel testicolo non è rara questa forma anatomica di tumore.

Tra i tumori connettivali maligni del testicolo noi distinguiamo difatti, oltre alle comuni forme di sarcoma a cellule rotonde o a cellule fusate, delle forme che sono caratterizzate dalla struttura simile al tessuto linfadenoide.

E' stato il Malassez primo a descrivere questa varietà di tumore ed a separarla dai sarcomi a cellule rotonde, indicandola come un linfadenoma. Dopo di lui il Monod e il Terrillon raccolgono parecchi casi di tumori del testicolo aventi la struttura del tessuto linfoide e nella loro monografia sulle malattie del testicolo consacrano un capitolo al linfadenoma, di cui danno caratteri differenziali dal sarcoma; tra i quali il principale è quello dell'esistenza di un reticolo delicatissimo in mezzo a cui stanno le cellule neoplastiche; queste sono simili tra loro, rotonde, presentano un nucleo voluminoso e scarso protoplasma; in mezzo al tumore decorrono vasi sanguigni che hanno rapporto colle trabecole, ma presentano parete propria, a differenza dei sarcomi in cui i vasi sono sprovvisti di parete propria.

L'Ehrendorfer, nel caso già detto, distingue appunto piccolezza delle cellule, povertà del protoplasma e formazione di tenere fibrille di connettivo.

Ora questa forma di tumore che i francesi hanno chiamato linfadenoma, è stata indicata col nome di sarcoma linfoide dal Lücke, come linfosarcoma dal Klebs, come sarcoma alveolare dallo stesso Ehrendorfer e dal Billroth, mentre il Krompecker vuole che si classifichi fra gli endoteliomi di origine

linfatica, la cui struttura può essere ora a carattere diffuso, ora a carattere alveolare.

Io credo che non si possa convenire con il Krompecker, nel senso di comprendere tutti questi tumori nel capitolo degli endoteliomi.

Questa convinzione mi viene dallo studio dei miei preparati, i quali dimostrano come il neoplasma da me studiato appartiene appunto al gruppo dei tumori che ripetono la struttura del tessuto linfoadenoide; giacchè non si può tale aspetto confondere nè con un comune sarcoma a cellule rotonde, nè con un tumore di natura endoteliale. E' invero difficile in certi casi giudicare dell'origine endoteliale di un neoplasma per l'aspetto multiforme che l'endotelioma può assumere; ciò non ostante nei posti in cui la neoplasia è più recente, si può, nella maggior parte dei casi, sorprendere questa origine da spazi linfatici, il cui rivestimento endoteliale, in parte conservato, si trasforma nell'elemento neoplastico, senza contare che è proprio di questi tumori il rapporto intimo tra le cellule che li costituiscono e gli spazi linfatici e sanguigni privi di una vera parete propria. Un simile reperto io non ho trovato mai ne' miei preparati in cui non si osservano spazi linfatici in rapporto agli elementi del tumore, ed in cui gli stessi vasi sanguigni, non molto abbondanti e provvisti di parete propria, decorrono in rapporto diretto col connettivo della capsula e dei setti connettivali che intersecano in ogni senso il tumore. Qui è predominante invece quel carattere su cui già ho insistito, di un reticolo finissimo filamentoso alle cui maglie trovavo addossate le cellule rotonde proprie del neoplasma. Ora, per quanto il Krompecker trovi nei suoi casi qua e là rapporto tra il neoplasma e gli endoteli degli spazi linfatici, in modo che per lui i linfadenomi, i sarcomi alveolari, vanno ritenuti come linfangioendoteliomi, pure non si può escludere come si distingua in istologia patologica sia dalle comuni forme di endoteliomi, come dalle forme dei sarcomi parviglobo cellulari un tipo di tumore costituito da cellule rotonde simili a linfociti e a medi mononucleati con scarsa sostanza intercellulare disposti come negli organi linfoidei in un reticolo fibrillare delicato, che si parte da setti connettivali più grandi, e che ha rapporto coi vasi. A questo tipo di tumore, che nasce là dove esiste normalmente tessuto linfoide e che ha carattere di rapido accrescimento e di diffusibilità, viene appropriato meglio il nome di linfosarcoma (Borst), e come tale io caratterizzo istologicamente il tumore caduto sotto la mia osservazione.

* * *

Per ciò che riguarda le metastasi dei neoplasmi del testicolo, è nota la partecipazione che anche alla diffusione dei tumori connettivali presentano le vie linfatiche, cosicchè è di solito nelle ghiandole endoaddominali che noi troviamo i noduli di riproduzione dei sarcomi di quest'organo. Forse la fre-

quenza di questo reperto in contrapposto alla metastasi per via sanguigna, che interviene più ordinariamente nelle neoplasie sarcomatose si deve alla forma istologica del tumore, giacchè nel testicolo è frequente a riscontrarsi, a preferenza di altri tipi, quella forma che, similmente a quella descritta da me, si ravvicina alla struttura del tessuto linfoide, e che ha riscontro a tumori simili che si possono sviluppare primieramente nelle ghiandole linfatiche e anche nelle tonsille, nella milza, nel midollo delle ossa, nel connettivo sottomucoso, là dove esiste cioè maggiore accumulo di tessuto linfoide.

Il reperto clinico più comune adunque è quello di riscontrare le metastasi nelle ghiandole retroperitoneali, cioè nelle ghiandole alle quali accorrono come a prime stazioni i linfatici che partono dal testicolo, a differenza degli ingorghi che si possono trovare anche nei gangli inguinali solo quando il neoplasma si è propagato agli involucri scrotali. Ciò risulta dagli studi del Most, il quale facendo iniezioni nel testicolo col liquido del Gerota, ora sotto l'albuginea ed ora nel parenchima, ha potuto seguire le diverse stazioni ghiandolari che questo liquido attraversava. E così ha stabilito che i tronchi linfatici, che in numero di quattro ad otto raccolgono la linfa del testicolo e del funicello spermatico, si portano in alto, verso la regione lombare, fino all'altezza del polo inferiore del rene e di là deviano verso la linea mediana, in modo da sboccare, senza avere altri rami in tutto questo tragitto, nelle ghiandole poste a sinistra della aorta o al davanti della vena cava. E' questo il primo gruppo di ghiandole che viene colpito dalla metastasi neoplastica nei tumori del testicolo, e di questi gangli il più basso sta poco al di sopra della biforcazione dell'aorta. Nel loro insieme costituiscono anche, secondo il Poirier, i gangli *iuxtaortici* distinti in due gruppi, destro e sinistro. I linfatici efferenti di queste ghiandole trasportano la linfa ai gangli *preaortici*, che in parte per altro possono ricevere direttamente alcuni dei tronchi linfatici del testicolo, e da questa seconda stazione ghiandolare distribuita al davanti dell'aorta e tra aorta e vena cava i linfatici raggiungono i gangli *retroaortici*, che si trovano in diretta connessione coll'origine del dutto toracico.

Questa è la via normale seguita dagli elementi neoplastici del testicolo prima di raggiungere il circolo sanguigno nella giugulare.

Ma esistono esempi di metastasi per via retrograda, sia dalle stesse ghiandole addominali, per cui ne segue compartecipazione delle ghiandole mesenteriche, delle ghiandole iliache e degli organi interni (fegato, rene), sia dopo che il trasporto degli elementi è avvenuto lungo il dutto toracico. Questa seconda varietà è più rara, e tiene la sua essenza ad una occlusione dello sbocco del dutto toracico, per cui la linfa viene condotta in via retrograda verso le ghiandole cervicali ed ascellari. Debbo però ricordare come questa evenienza, per quello che riguarda lo sbocco del dutto toracico, nella vena giugulare è difficile a verificarsi, nel senso che dagli studi sulla termi-

nazione di questo dutto (Bögehold-Wendel-Thöle) risulta la possibile molteplicità dei rami di sbocco del dutto toracico, cosicchè spesso si ha una conformazione a delta, ovvero si hanno biforcazioni che si mettono in rapporto non solo colla giugulare sinistra, ma anche coll'angolo venoso di destra, e colla succlavia di sinistra; cosicchè anche avendosi una occlusione in uno di questi rami di sbocco può la linfa seguire la via ordinaria attraverso i rami collaterali.

Ma pur esistendo per una percentuale rilevante tale facilità di circolo solo con un cammino retrogrado della linfa e degli elementi che essa contiene vengono ad essere spiegati i casi di metastasi delle ghiandole sopraclavicolari per via linfatica.

Così il Most tra i sei casi di tumori connettivali del testicolo da lui illustrati ed in cui predomina la metastasi nelle ghiandole retroperitoneali, ne descrive uno in cui, oltre agli ingorghi delle ghiandole addominali esistevano metastasi nella regione cervicale di sinistra.

Il Troisier, oltre che per neoplasmi addominali, ha riscontrato metastasi delle ghiandole sopraclavicolari di sinistra in un caso di tumore del testicolo. Ed a sinistra, come è naturale che avvenga per le conoscenze anatomiche sui rapporti del dutto toracico, si trovano le metastasi cervicali dei due casi del testicolo descritti dal Poncet e riportati dallo stesso Most.

Il caso che io ho avuto l'opportunità di operare e di studiare offre appunto la particolarità clinica del trapianto ghiandolare linfatico per via retrograda, ed è degno di particolare menzione per la mancanza apprezzabile di altre metastasi nei gruppi ghiandolari che più facilmente vengono prima affetti dai neoplasmi del testicolo.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. I. Koristka. Obb. 8*. Oc. 4. Dal tumore principale. Da un tralcio connettivale che attraversa il campo microscopico si vede partire un trabecolato che costituisce un fine reticolo a cui sono addossati gli elementi rotondeggianti del tumore.

Fig. II. Koristka. Obb. 8*. Oc. 4. Dalla ghiandola sopraclavicolare. La struttura del tessuto ricorda perfettamente quella del nodulo principale, per conformazione del reticolo e per disposizione degli elementi.

BIBLIOGRAFIA.

Kocher. *De Krankheiten der männl. Geschlechtsorgane*. Deut. Chir., 1887.
Kraske. Centr. f. Chir., 1880.
Ehrendorfer. Arch. f. klin. Chir., Bd. 27.

MALASSEZ. *Lymphadénome du testicule.* Bull. Soc. anat., 1876.
MONOD et TERRILLON. *Traité des maladies du testicule,* 1889.
KROMPECKER. *Ueber die Geschwülste, insbesonders die Endotheliome des Hodens.* Virch. Arch., Supplementheft. 151.
BORST. *Die Lehre von den Geschwülsten.* Wiesbaden, 1902.
MOST. *Ueber maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen.* Virch. Arch., Bd. 154.
POIRIER. *Traité d'anatomie humaine,* 1896.
THÖLE. *Querdurchtrennung des Ductus thoracicus am Halse.....* Deut. Zeit. f. Chir., 1900.
WINKLER. *Ueber die Beteiligung des Lymphgefässsystems an der Verschleppung bösartiger Geschwülste.* Virch. Arch., Bd. 151.
WITZEL. *Beitrag zur Frage der Enstehung der Hydrocele bilocularis.* Centr. f. Chir., 1885.

II.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
diretto dal prof. O. VON SCHRÖN

Le cellule a mieloplassi del sarcoma sono cellule vasoformative

Ricerche istopatologiche del prof. FRANCESCO MASTROSIMONE, interno dell'Istituto.

L'argomento della formazione vasale è tra i più astrusi e controversi anche nel campo dell'embriologia, tanto che uno dei più rinomati embriologi, l'Hatschek, dice che il sistema vasale è l'unico sistema organico sulla cui formazione egli ha capito poco o niente (1). Sul modo d'origine dei vasi si sono emesse varie teorie, rimaste in ultimo tre sole, delle quali: una fa derivare i vasi sanguigni da lacune e spazi cavi (che restano liberi tra il foglietto ectodermico e l'endodermico dopo che vi si è insinuato il mesenchima) limitati da cellule, di origine mesenchimale, che dividendosi si dispongono l'una accanto all'altra come un endotelio vasale; l'altra li fa sorgere da gruppi cellulari mesenchimali disposti a cordoni pieni, in maniera che le cellule periferiche formano la parete vasale e le centrali il sangue (Remak, Kölliker); la terza teoria, che oggi è la più accettata, fa nascere i vasi sanguigni dai così detti « germi vascolari di Uskow », che sono piccoli ammassi protoplasmatici polinucleati, come i plasmodi, e simili a cordoncini cilindrici, dapprima isolati e costituenti le note isole di Wolff, e che

(1) O. HERTWIG. *Embriologia,* p. 177.

poscia si allungano e si connettono tra loro in guisa da costituire una rete continua; nei punti di connessione si notano delle nodosità. Questi germi vascolari sono di origine endodermica (Duval, Uskow), mentre il Rückert li fa derivare in parte dall'endoderma, in parte dal mesoblaste, in seguito si allungano tra l'endoderma e la lamina splancnica del mesoderma, e sviluppandosi ulteriormente formano dei cordoni cellulari pieni inguainati completamente dal mesoderma, nel quale stato furono osservati dal Remak e dal Kölliker che li credettero di origine mesodermica. (L'His ed altri sostengono che il sistema vasale si sviluppi da un abbozzo speciale formatosi contemporaneamente al foglietto medio: tale abbozzo però oggi si riterrebbe di origine endodermica).

Nel loro inizio dunque i germi vascolari sono delle cellule giganti polinucleate, vere cellule vasoformatrici, che più tardi si uniscono fra loro a catena, ora in modo stretto, ora lasso, e che si scavano nel loro interno, per formazione di vacuoli progressivamente crescenti e confluenti, un canale, mentre la loro sostanza si riduce ad una sottile lamina parietale disseminata di nuclei (1), formando la parete endoteliale (Rückert, Mayer) (2).

Non solo nell'embrione ma anche nel feto del neonato i vasi hanno origine da speciali cellule, poichè il Ranvier e lo Schaefer nella retina e nell'epiploon dei gattini neonati e dei giovani conigli videro lo sviluppo dei capillari sanguigni da cellule speciali, vasoformative, molto variabili nella forma: cilindriche, ovali, tondeggianti, allungate, con prolungamenti protoplasmatici; con protoplasma chiaro come quello dei leucociti, e con nuclei multipli a bastoncino. Dette cellule si trovano in vicinanza delle reti vascolari in via di accrescimento, e danno luogo alla formazione d'una rete di capillari per apparizione di vacuoli nel loro interno, che successivamente si fondono in modo da costituire un sistema di canali.

Il Neumann (3), facendo degli studi sul fegato di embrioni, ha visto che dalla parete dei capillari embrionali partono grandi ammassi protoplasmatici polinucleati, chiamati da diversi altri autori cellule giganti, che si immettono fra le cellule epatiche glandolari e servono all'estensione della rete vascolare. Nel 1890 il Kuborn di Liegi (4) ha osservato nel fegato di embrioni che questi bottoni protoplasmatici, o cellule giganti, sono in relazione, talora diretta, tal'altra interrotta, con le pareti di uno o due capillari, e che poi si trasformano in canalini vasali, e perciò li considera cellule vasoformative.

Resta quindi assodato che i capillari sanguigni nell'embrione e nel feto pos-

---

(1) L. Vialleton. *Embriologia*, p. 460 in Testut, vol. 3°, parte 2ª.
(2 O. Hertwig. *Embriologia*, p. 186.
(3) M. Duval. *Istologia generale*, p. 611.
(4) M. Duval. Loco citato, p. 611.

sono svilupparsi nei differenti organi da elementi propri, indipendenti dal sistema vascolare primitivo.

Le cellule a mieloplassi si trovano normalmente nel midollo delle ossa, specie nelle areole del tessuto spugnoso e negli strati periferici del midollo delle ossa lunghe, e furono scoperte da Robin nel 1849, che le diede il nome (placca di protoplasma); sono cellule a nuclei multipli e vengono dette anche cellule giganti. La loro origine sarebbe dovuta, secondo alcuni, ad un' evoluzione speciale degli osteoblasti, e secondo altri, ad evoluzione delle cellule linfatiche del midollo (medullocelles). La forma di detti mieloplassi è diversa: poligonale, rotondeggiante, a contorni frastagliati, con o senza prolungamenti, appiattita, ecc.; il protoplasma è finamente granuloso, con nuclei ovoidali in numero di 5-20, spesso con 2-3 nucleoli; i nuclei sono irregolarmente sparsi nel protoplasma od ammassati al centro. Le dimensioni dei mieloplassi sono in media di 30-60 μ e quelle dei nuclei di 5-6 μ. La loro deputazione sarebbe, con probabilità, quella di presiedere alla distruzione ed al riassorbimento, meccanicamente o meglio per dissoluzione chimica, della sostanza ossea che viene in loro contatto: cosa che si osserva ad ogni istante nell'accrescimento e nel modellamento fisiologico delle ossa (riassorbimento modellante di Hunter), nella neoformazione di un pezzo osseo, e nel riassorbimento patologico (infiammazioni, tumori, ecc.) della sostanza ossea; ed è perciò che a questi elementi cellulari più tardi il Kölliker diede il nome di osteoclasti.

I mieloplassi dei sarcomi si riscontrano a preferenza nei sarcomi ossei di origine midollare, ma si trovano eziandio in quelli di origine periostale e molto di frequente nelle epulidi sarcomatose, nei mielomi e sarcomi a mieloplassi delle guaine tendinee (Heurtaux (1), Malherbe (2), Martini) (3), Pilliet, Mauclaire, König, Broca, Tommaselli ecc.), la qual cosa contraddice l'opinione che i mieloplassi dei sarcomi diriverebbero dai mieloplassi di Robin del midollo osseo.

Qual'è l'attribuzione dei mieloplassi del sarcoma?

A tali formazioni cellulari è stato attribuito diverso significato. Il Durante (4), in seguito a ricerche proprie ed a quelle del dottor Cacciola da lui dirette, ritiene le cellule a mieloplassi del sarcoma in massima parte quali trombi sanguigni e linfatici dei capillari del tumore, ed in minima parte quale risultato della fusione del protoplasma di più cellule, o quale residuo delle cellule cartilaginee fondamentali dell'osso, avendole riscontrate nelle zone di riassorbimento di tessuto osseo da parte del tumore, e perciò sarebbero simili agli osteoclasti del Kölliker. Tuttavia l'illustre patologo non esclude che in rari casi i mieloplassi

---

(1) A. Heurtaux: *Mielome des gaines tendineuses.* Arch. gener. de Med., 1891.
(2) Malherbe: *Du mielome des gaines tendineuses.* Revue de Chir., 1896.
(3) Policl., sez. prat., n. 23, 1902.
(4) Durante. *Trattato di patologia chirurgica*, vol. 1°, pag. 418-419.

siano dei veri e propri elementi cellulari assunti proporzioni gigantesche e con nuclei multipli.

Altri ricercatori, e sono i più, ritengono questi elementi quali derivati di cellule connettivali mononucleate, che stanno in prossimità dei vasi sanguigni, o forse derivati degli endotelii dei vasi stessi, per segmentazione del nucleo ed aumento del protoplasma, ed il ritrovarli in intimi rapporti con gli esili vasi del tumore fa sospettare in essi la funzione di veri elementi vasoformatori (D'Urso) (1).

I primi ricercatori che sospettarono nelle cellule a mieloplassi dei sarcomi una funzione vasoformatrice, furono Monod e Malassez (2), i quali, avendole

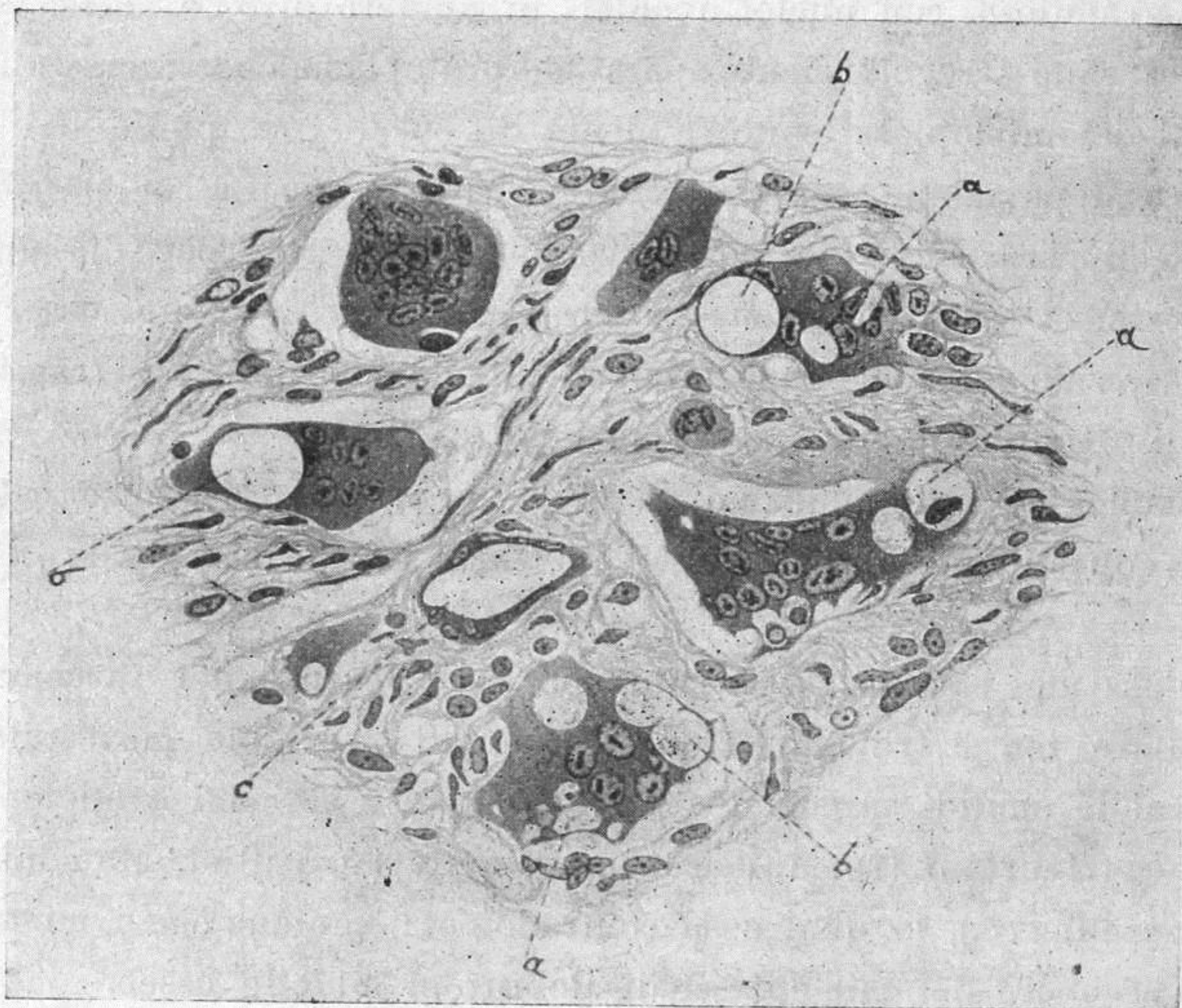



Figura I.

rinvenute scavate da cavità piene di sangue ed in relazione con i capillari sanguigni, le supposero cellule vasoformative arrestate nella loro evoluzione, perchè il loro protoplasma diventava esuberante invece di svilupparsi in vasi, e quindi, secondo loro, erano dei *vasi metatipici.*

Da tutte le varie opinioni finora esposte non scaturisce chiaro il vero significato di questi elementi, poichè nessuno ha potuto dimostrare in modo inobbiettabile la loro evoluzione definitiva. Per tal ragione io ho intrapreso un paziente studio istopatologico sui sarcomi a mieloplassi, e dopo non poche difficoltà ho

(1) GASPARE D'URSO. *Le malattie delle ossa,* p. 507.

(2) MONOD et MALASSEZ. Archiv. de Physiologie. Paris, 1878.

potuto ritrarre delle conseguenze positive, servendomi di luminosa scorta dell'embriologia, i cui ritrovati in proposito non oziosamente ho accennato in principio di questo lavoro.

Ed ora passo all'esposizione dei fatti:

Nei mieloplassi giovani il protoplasma è uniformemente granuloso ed in esso, sparpagliati od ammassati al centro, si trovano numerosi nuclei bastonciniformi, talora con uno o due nucleoli, fig. 1ª, 2ª e 3ª.

Ad evoluzione più avanzata, al posto di alcuni nuclei, s'incomincia a formare un vacuolo, in cui sono visibili ancora in un primo momento i nucleoli, che dopo un certo tempo scompaiono alla lor volta, ed il vacuolo è più chiaro e cospicuo, fig. 1ª e 2ª - *a*; in seguito questi vacuoli confluiscono fra loro per as-

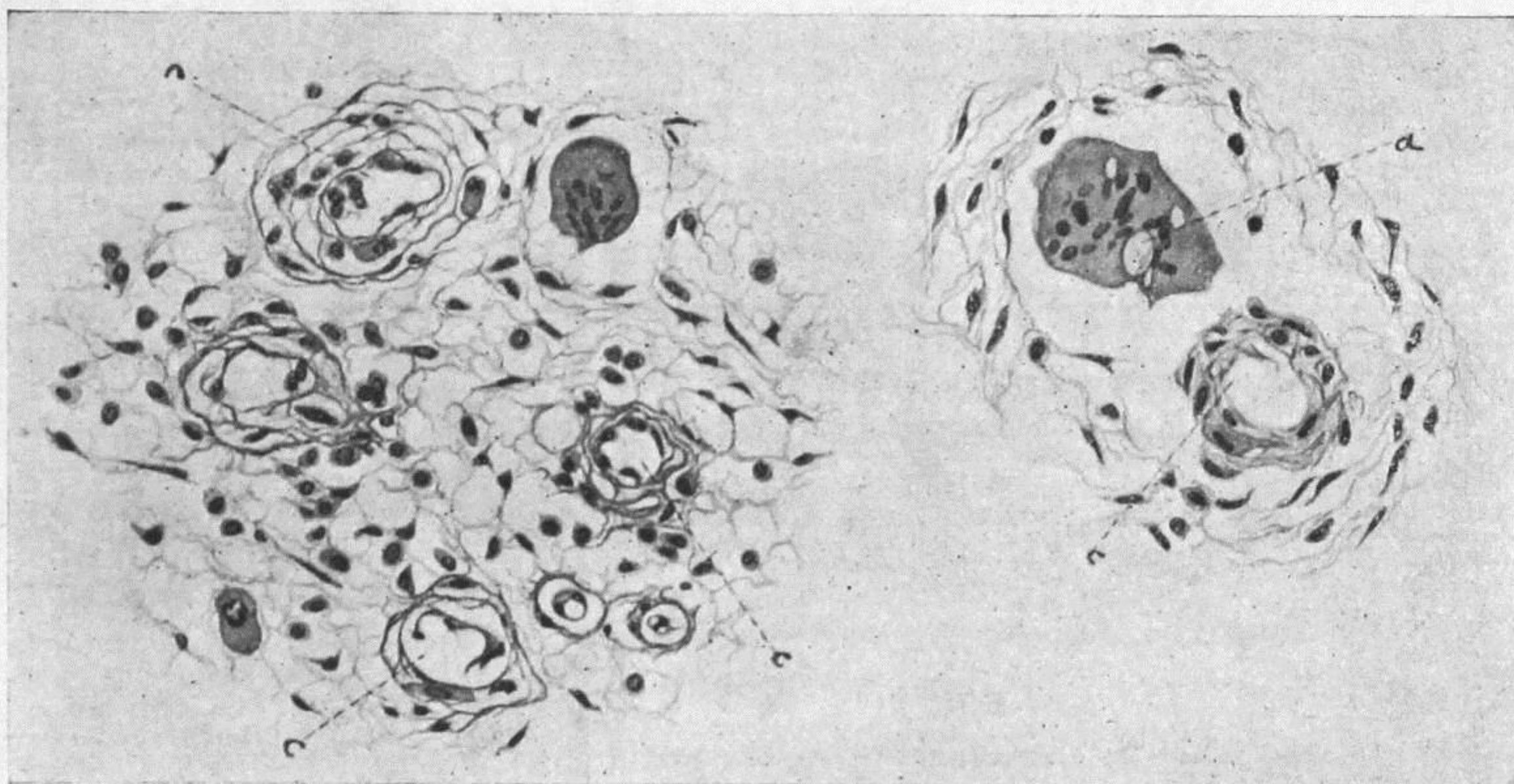



Figura II.

sorbimento del protoplasma intermediario e le cavità lacunari diventano più grandi, fig. 1ª e 3ª - *b*.

In uno stadio più inoltrato, il vacuolo occupa quasi tutta l'area della cellula, nella cui zona periferica è rimasto un sottile strato di protoplasma anulare con dei nuclei disposti in fila, sì da rassomigliare ad un vaso sanguigno molto semplice, formato da una membrana parietale anista cosparsa di nuclei e circoscrivente un vuoto, fig. 1ª - *c*; nel lume di alcuni di tali vasi si trova talvolta del sangue, fig. 3ª - *a*. Attorno alla parete endoteliale sovente si nota un vuoto a forma di canale, fig. 3ª - *c*, fatto a spese del tessuto neoplastico circumambiente, siccome si verifica normalmente nella formazione dei vasi nell'embrione attorno ai germi vascolari a spese del mesoderma (1).

---

(1) L. VIALLETON. *Embriologia*, p. 460 e fig. 269.

Ad evoluzione finale i mieloplassi si trasformano in vasi a parete polistratificata, fig. 2ª - *c*.

Cosicchè possiamo conchiudere che, come embriologicamente delle cellule polinucleate, cellule giganti e germi vascolari di Uskow, dànno luogo a formazione di vasi (Rückert, Mayer, Uskow, Robin, Ranvier, Neumann, Kuborn, ecc.), i quali, derivanti da elementi normali, ripetono una struttura normale, anche nel campo patologico le cellule giganti polinucleate dei sarcomi (mieloplassi) dànno origine a vasi sanguigni, che, derivanti da elementi atipici, ripetono una struttura atipica.

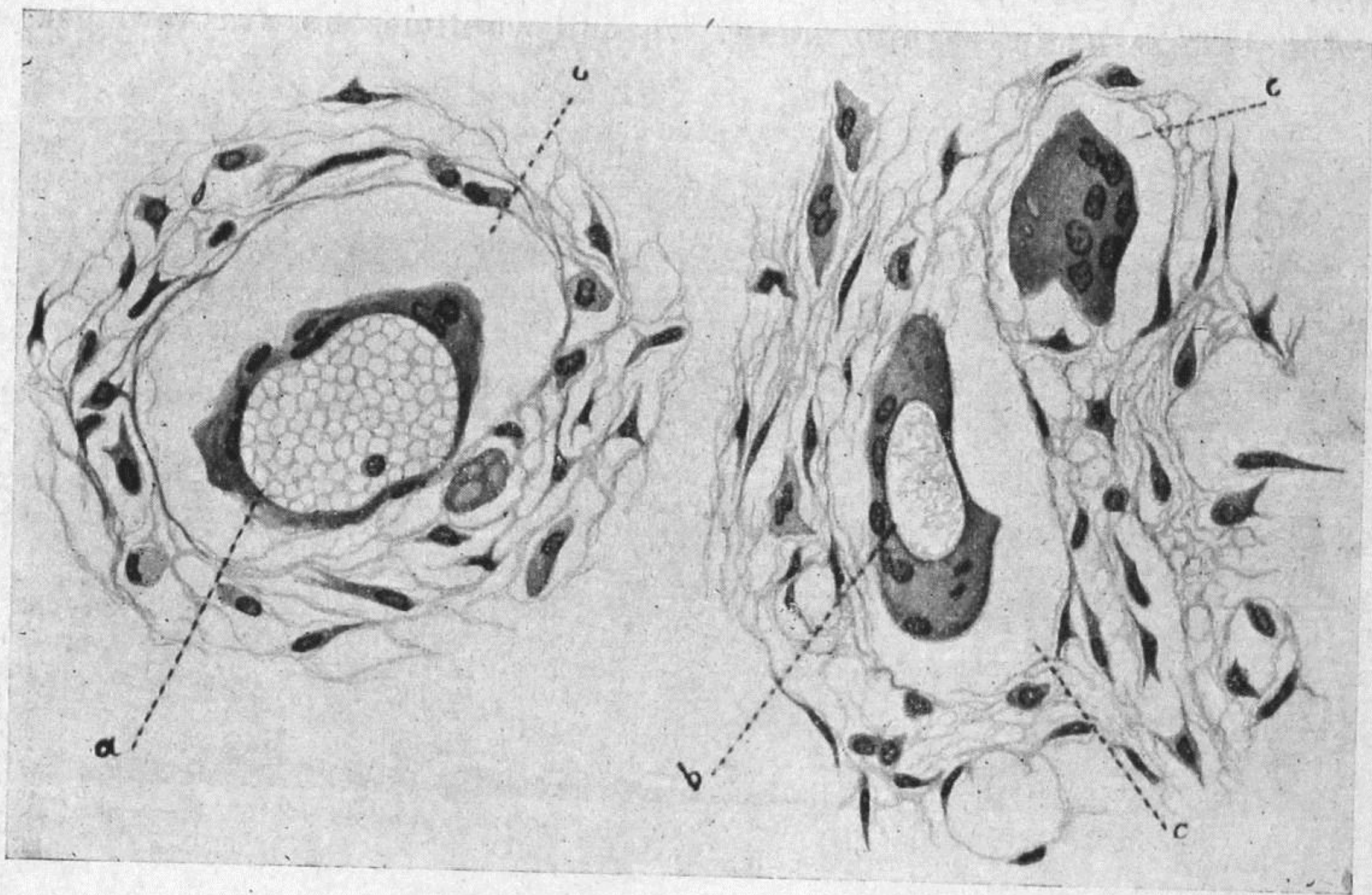



Figura III.

Le figure esposte sono riproduzione di sezioni di un'epulide sarcomatosa da me asportata ad una donna nell'Ospedale degl'Incurabili.

Il tumore è stato fissato in parte in liquido di Müller ed in parte in formalina alcoolica; le colorazioni sono state fatte con carminio alluminoso, con ematossilina e con emotossilina ed eosina.

In fine di questo lavoro sento forte il dovere di ringraziare l'illustre direttore professore Schrön dei mezzi messi a mia disposizione e dei sapienti consigli da lui ricevuti.

Napoli, maggio 1907.

III.

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Roma
diretto dal prof. A. Bignami

Contributo allo studio clinico, istologico e batteriologico della così detta gangrena nosocomiale

per il dottor NICOLA PENDE.

(Cont. e fine, v. fasc. 7).

Natura e patogenesi della lesione.

Dopo quanto abbiamo sopra esposto, possiamo cercare di discutere la natura e la patogenesi della lesione da noi osservata. Ed anzi tutto è necessario definire la medesima dal punto di vista clinico. Essa appartiene senza dubbio al grande gruppo delle necrosi batteriche non molto rare ad osservarsi nell'uomo, tutt'altro che completamente conosciute, così dal punto di vista clinico come patogenetico, e di un grande interesse teorico e pratico, trattandosi, quasi sempre, di processi morbosi decorrenti con estrema gravità, ribelli alle cure, e spesso mortali. I casi di necrosi batteriche finora osservati sono assai numerosi, e non è nostra intenzione di passarli tutti in rassegna, per cercare i punti di somiglianza col nostro caso. Solo ci interessa di riferire come, dagli studi più recenti su queste forme morbose, può ricavarsi la conclusione che esse non rappresentano affatto una unità etiologica, ma che la proprietà di produrre infiammazioni necrotizzanti spetta a molti microrganismi, dal bacillo fusiforme e dallo spirillo di Vincent e dai microbi anaerobi più diversi, al pneumobacillo di Friedländer [Vanzetti (8)]. Questo polimorfismo etiologico spiega il polimorfismo clinico di questi processi, riuniti nello stesso gruppo delle necrosi batteriche, come le angine necrotiche, il noma, e possiamo aggiungere anche la così detta gangrena nosocomiale. Questa affezione, assai poco conosciuta oggidì per la sua estrema rarità, formava un tempo, com'è noto, il flagello degli ospedali chirurgici, onde le descrizioni cliniche più complete si trovano nelle opere degli autori del secolo passato. E' soltanto studiando questi autori, e soprattutto la monografia completa di Heine (9) sulla gangrena nosocomiale, che siamo riusciti a riconoscere che la forma clinica da noi osservata corrisponde perfettamente ad una delle forme cliniche di gangrena nosocomiale meglio individualizzate dagli autori passati.

Ma prima di addentrarci a dimostrare questa diagnosi, con citazioni tratte dai lavori di questi autori, vogliamo brevemente accennare ad altre forme di

gangrena della cute o delle piaghe, osservate in tempi recenti, e che offrono qualche punto di contatto con la lesione che è oggetto del nostro studio. E soprattutto, data la somiglianza del bacillo da noi isolato, e ritenuto la causa verosimile di questa lesione, col bacillo difterico, ricorderò come, negli ultimi anni, sono state descritte delle gangrene idiopatiche della cute da bacillo di Löffler, le quali veramente presentano alcuni caratteri comuni con quelli osservati nel nostro caso.

Così nel caso riferito da Bernard e Jacob (10) trattavasi di un soldato, senza antecedenti morbosi, il quale presentò sulla coscia sinistra, due foruncoli, che dopo alcuni giorni si aprirono, ed eliminarono il loro cencio necrotico: dopo di che, invece di chiudersi, le piaghe s'ingrandirono, si estesero, e dopo un mese. quando l'infermo fu osservato dagli autori suddetti, presentava, verso l'interno del triangolo di Scarpa, un'escara nera, brillante, secca, dura, un po' dolorosa alla pressione, limitata da un solco di eliminazione profondo un centimetro e largo altrettanto, a bordi tagliati a picco, a fondo roseo. Altre due placche gangrenose dello stesso aspetto si trovavano nella regione postero esterna della coscia. Successivamente comparvero nell'infermo altre formazioni simili in altre parti. Formavasi prima un bottone rosso, il quale, vuotatosi del pus, dava luogo ad un escara nera, che si estendeva lentamente. L'esame culturale dimostrò la presenza del bacillo di Löffler, nella sua forma media, associato a stafilococchi, streptococchi, spirilli. L'iniezione di siero antidifterico produsse la guarigione rapida delle lesioni.

Istologicamente, nelle sezioni dell'escare colorate col Gram ed eosina, si notava una zona superficiale, con una listerella violetta formata da un intreccio di microbi, una zona profonda areolare, con qualche macchia violetta corrispondente ad ammassi microbici (cocchi e bacilli difterici mescolati), e con vasi sanguigni, alcuni dei quali otturati da un reticolo fibrinoso più o meno delicato; nel reticolo non si vedevano microrganismi. I nuclei cellulari, salvo che nella zona superficiale, erano nel resto colorabili.

Ho riferito in esteso questo caso di gangrena cutanea da bacillo di Löffler, perchè esso presenta una notevole somiglianza col mio caso, ad esempio per l'inizio della malattia in forma di furuncolo, pei caratteri istologici della lesione, e infine per la disposizione dei microrganismi in forma di uno strato continuo alla superfice libera della medesima; si aggiunga che, anche nel nostro caso, si tratta di un bacillo che presenta col bacillo di Löffler qualche punto di contatto, tanto da meritare il nome di pseudodifterico.

Un'altra lesione che dobbiamo prendere qui in considerazione, dovuta pure al bacillo di Löffler, è la difterite delle piaghe: intendo parlare della vera difterite löffleriana delle piaghe, e non della difterite delle piaghe come l'intendevano i chirurgi del passato secolo, che non è altro se non la gangrena nosocomiale di cui parlerò tra breve. La difterite delle piaghe è stata

riconosciuta solo in questi ultimi tempi e i casi finora pubblicati non sono molto numerosi, e si devono a Neisser (11), von Brunner (12), Abel (13), Schottmüller (14) e ad altri autori. Si tratta della formazione, alla superficie di piaghe granulanti, di pseudomembrane che non presentano nulla di essenzialmente diverso da quelle che si formano nella difterite delle mucose. Esse cedono facilmente al siero antidifterico. Poco diverso dalla precedente è la difterite della cute, la quale colpisce la cute sprovvista di epidermide, nel qual caso si tratta, come nella difterite delle piaghe, di formazione, sulla superficie del derma, di pseudomembrane. Se non che la difterite della cute può anche apparire in forma diversa, cioè in forma di un piccolo ascesso o di un furuncolo, il quale, vuotandosi del pus, cede il posto ad ulcerazioni coperte di escara: casi del genere sono stati segnalali da Leick (15), Flesch (16), Müller (17) e Seitz (18) ecc. e noi abbiamo già citato particolareggiatamente quello di Bernard e Jacob (loco cit.). In tutti questi casi il trattamento col siero antidifterico, ha prodotto rapida guarigione.

Esistono invece casi di lesioni sia delle mucose, che della cute, certamente dovute al bacillo di Löffler, le quali sono caratterizzate da un decorso cronico e dalla inefficacia del siero antidifterico: tutti i rimedi locali non valgono, in questi casi, a impedire la continua riproduzione delle false membrane, nella stessa regione di mucosa o di cute colpita, il che può durare per parecchi mesi, perfino nove mesi, come in un malato d'Isambert (19): dopo alcuni giorni la pseudomembrana comincia a staccarsi, ma già al disotto la superficie si ricopre d'un essudato identico.

Intanto lo stato generale, dopo la *poussée* acuta iniziale del processo difterico, è tornato quasi perfettamente normale: solo il processo locale resta immutato. Questi casi, studiati soprattutto dal Cadet de Gassicourt (20) in Francia e dal Concetti (21) in Italia, si interpretano ammettendo che essi siano dovuti « à la multiplication persistante de bacilles ayant perdu plus ou moins complètement leur pouvoir toxigène, mais ayant conservé assez de vitalité pour continuer à pousser et à déterminer au niveau de la muqueuse, en détruisant l'épithélium, la persistance d'un même mode d'action se traduisant par des fausses membranes » (Ruault) (22).

Secondo il Concetti, oltre la mite virulenza del bacillo, bisogna anche ammettere in tali casi « una scarsissima o mancante suscettibilità generale dell'organismo, unita ad una discreta suscettibilità locale dei tessuti affetti, forse in rapporto ad una scarsa attività fagocitaria locale ».

Questi casi di difterite a decorso prolungato sono per noi di un notevole interesse, in quanto presentano una certa analogia di decorso con la forma da noi osservata.

Accenneremo ad un'ultima categoria di lesioni, cioè alle così dette « piaghe setticemiche » delle quali recentemente si è occupato lo Iayle (23). Si tratta

di piaghe « d'aspetto gangrenoso, di colore grigio-verdastro o nerastro, d'odore nauseabondo, determinanti uno stato di adinamia grave e accompagnate particolarmente da fenomeni di collasso cardiaco ».

L'esame batteriologico del liquido sanioso che le ricopre rivela l'esistenza di germi diversi, aerobi e anaerobi, i quali possono essere stati portati dall'esterno, o provenire dall'organismo stesso del malato e specialmente dall'intestino. Anche in queste piaghe l'alterazione iniziale può consistere, prima nella comparsa d'una specie d'ecchimosi del fondo della piaga, e poi d'un'escara nerastra o grigiastra fetida, la quale trasuda un liquido poverissimo di leucociti. Il processo gangrenoso resiste a tutte le cure locali antisettiche e asettiche: tutti i casi osservati dall'A. eran terminati colla morte per setticosaproemia, prima dell'applicazione locale del siero di cavallo riscaldato proposto da R. Petit, il quale siero avrebbe il potere di produrre un afflusso locale di leucociti: con questo metodo l'A. ha osservato, in due casi, la detersione rapida delle piaghe.

Abbiamo così accennato alle principali lesioni che potrebbero, almeno dal punto di vista clinico, prendersi in considerazione per la diagnosi del nostro caso. Ma l'affezione, di cui intendiamo ora occuparci in più special modo, ed a cui corrisponde, in tutte le più minute particolarità cliniche, la forma da noi osservata, è senza dubbio la così detta gangrena nosocomiale. E' noto come il Delpech, pel primo, stabilì cinque forme principali di questa gangrena, le quali possono distinguersi soltanto nella fase iniziale del processo, cioè per l'alterazione iniziale della superficie granulante, mentre a un certo periodo si confondono. La terza di queste forme, cioè la *forma emorragica* comincia con una infiltrazione di sangue nell'interno delle granulazioni, infiltrazione che può mostrarsi all'inizio in singoli punti della piaga, e solo man mano invaderne tutta l'estensione; o rapidamente la superficie di questa si muta in una falsa membrana, la quale si gonfia colle parti molli sottostanti in uno strato poltaceo, intimamente compenetrato di sangue coagulato. In questa forma emorragica lo stato d'irritazione della piaga sembra essere intenso, e il disfacimento si verifica più rapidamente e più intensamente che non in ogni altra forma.

Pirogoff distingueva sei varietà di gangrena nosocomiale, di cui la 5ª, corrispondente alla stessa forma emorragica, è così descritta: « compaiono suffusioni sanguigne alla superficie della piaga; le granulazioni sanguinano al minimo contatto e finalmente acquistano l'aspetto di un fungo imbevuto di sangue, alterazione questa che Pitha, Demme e altri riferiscono a un fondo scorbutico ». Questa « iperemia flussionaria intensa delle granulazioni » che segna l'inizio della gangrena va sempre congiunta a una straordinaria sensibilità delle granulazioni stesse. Spesso, dice Heine, « anche i margini della piaga mostrano lo stravaso sanguigno in forma di un orlo azzurro livido che

racchiude il sangue sotto la giovine epidermide ». Il sangue stravasato nelle granulazioni tosto coagula. Gli antichi spiegavano con questo arresto della circolazione degli umori la mancanza quasi assoluta di secrezione purulenta della piaga nel principio della gangrena: « le cellule purulente, dice Heine, non possono attraversare gli strati, superficiali della piaga, resi impermeabili dalla coagulazione degli umori, in questo primo periodo dell'infarcimento difterico, e ristagnano sempre più negli strati profondi: onde si ha soltanto un secreto acquoso, tenue, inodoro. Man mano sopravviene il rammollimento e il disfacimento putrido delle granulazioni colpite, il fondo della piaga acquista l'aspetto polposo, e le cellule purulente migrano sempre più abbondantemente nell'essudato ».

Come si vede, le modificazioni locali della piaga in questa forma *emorragico-polposa* (Heine) di gangrena nosocomiale, corrispondono perfettamente a quelle che si verificavano, in ogni singola recidiva, nel nostro caso. Ma anche per quanto riguarda i sintomi generali e collaterali, troviamo ricordato, per la gangrena nosocomiale, che il dolore accompagna e anzi precede di alcune ore l'inizio della necrosi, che spesso cessa col comparire della putrescenza; che la febbre coincide con le alterazioni visibili della piaga, raramente compare tumultuariamente con brivido; sul principio per lo più è continua, poi diviene remittente ed etica, finchè dura l'infezione della piaga, acquistando solo in periodo avanzato e se si complica setticemia, un carattere tifoso. Tra i sintomi generali prevalgono i disturbi gastrici (inappetenza, vomito, gastralgia), e disturbi nervosi (grande eccitabilità generale, insonnia, ipocondria, talvolta delirio, stato soporoso, collasso con esito letale). Tutti questi sintomi sono stati da noi osservati nella nostra inferma. Quanto alla presenza del tumor di milza e dell'ingorgo delle glandole linfatiche corrispondenti alla regione colpita, non sono sintomi costanti, e possono mancare, come mancavano nel nostro caso: così mancavano pure nei casi di gangrena nosocomiale più recentemente studiati dal Vincent. Mancano ricerche degli autori precedenti sulle modificazioni del sangue.

Due punti ancora, illustrati dai trattatisti della gangrena nosocomiale, c'interessa di ricordare: cioè anzitutto il fatto, caratteristico di quest'affezione, di recidivare anche parecchie volte sulla stessa piaga: Heine descrive la ripetuta successione di escare che cadono, sostituite ogni volta da granulazioni rosee, per lo più torpide, ed insiste sulla rapidità con cui avviene la detersione della piaga, dopo la distruzione, fatto che anch'io ho spesso constatato nel mio caso. Ancora più interessante per noi è l'osservazione degli autori passati, secondo i quali la diatesi scrofolo-tubercolare sarebbe la causa ordinaria del corso sfavorevole della gangrena nosocomiale, e soprattutto del corso lentissimo, caratterizzato dalla facile recidiva della necrosi dopo ottenuta la detersione.

L'altro punto è la possibilità, che la gangrena nosocomiale non cominci da una piaga granulante, bensì in modo apparentemente idiopatico: in due

casi di Fischer (citato da Heine) si presentò dapprima un furuncolo, e successivamente si formò l'ulcera gangrenosa. Un 3° caso simile è stato più recentemente (1896) riferito dal Coyon, cioè il caso di un palafreniere, il quale aveva presentato diverse *poussées* di furuncoli sulla gamba destra, in seguito ad una frattura della medesima: uno di tali furuncoli si trasformò in un'ulcera crateriforme ricoperta di una pseudomembrana polposa grigionerastra, segregante icore putrido, nella quale l'A. trovò il bacillo scoperto da Vincent e da questo ritenuto come l'agente della *pourriture d'hôpital*. La lesione guarì rapidamente con l'applicazione di etere canforato. Questo caso somiglia perfettamente, pel suo inizio, al nostro caso, il quale pure si mostrò al principio in forma di un furuncolo, e nel corso d'una furuncolosi diffusa.

Come si vede, dal punto di vista clinico, la lesione da noi studiata, non presenta nulla di nuovo da quanto era stato osservato dagli autori antichi, sulla gangrena nosocomiale. Si tratta di una forma di gangrena nosocomiale ad inizio idiopatico, come nei casi del Fischer e del Coyon; si tratta della forma emorragica di Delpech o della difterite emorragico-polposa di Heine. Un carattere solo è veramente speciale alla forma da noi osservata, cioè il decorso interminabile, per una interminabile serie di recidive della gangrena sulla stessa piaga, ad onta di tutti i mezzi di cura locali e generali adoperati.

Se non che queste recidive ripetute sono, come abbian detto, un carattere proprio della gangrena nosocomiale e sopratutto quando questa colpisce soggetti colpiti o predisposti dalla tubercolosi: ora questo è proprio il caso della nostra inferma, caso che dimostra l'esattezza dell'osservazione clinica degli autori antichi. Ma anche per quanto riguarda il rapporto della forma emorragica della gangrena con la diatesi emofilica, o come dicevano gli antichi, col fondo scorbutico, il caso nostro è una conferma dell'esperienza antica, in quanto, nella nostra inferma, la diatesi emofilica era stata anche dimostrata dalla comparsa di un emartro spontaneo nel ginocchio dello stesso lato della lesione gangrenosa. Il terreno emofilico-tubercolare è dunque il fattore patogenico predisponente che ha forse la maggiore importanza per la spiegazione del decorso clinico straordinariamente prolungato dell'affezione da noi studiata. Siamo così arrivati al punto in cui è necessario entrare nella patogenesi e nell'etiologia dell'affezione medesima.

Gli antichi erano convinti della natura infettiva della gangrena nosocomiale, ed avevano già visto numerosi microrganismi alla superficie della piaga, ed avevano cercato di riprodurre la lesione negli animali, ma con risultati assai incostanti. Anche l'inoculazione da uomo ad uomo non sempre era riuscita. Con i lavori di Vincent (1896) si ebbe il primo studio istopatologico e batteriologico completo. Il Vincent, basandosi su 47 casi osservati, dimostrò la presenza costante, nella gangrena nosocomiale, di un bacillo, il quale egli

non riuscì a coltivare, ma che ritenne caratteristico, per la forma, la quale si avvicina a quella del vibrione settico, colla differenza che gli estremi del bacillo non sono tagliati netti, ma assottigliati o arrotondati, e che i bacilli sono immobili, rettilinei o leggermente incurvati in forma di una **S** allungata lunghi 2-8 μ, larghi circa 1 μ, colorabili facilmente coi colori d'anilina, scolorabili col Gram.

Questi bacilli si trovano nella zona più profonda della pseudomembrana che tappezza la superficie della gangrena, e lì formano ammassi assai densi o serie regolari spiegate a ventaglio: spesso gli accumuli bacillari sono impiantati perpendicolarmente ai tessuti sottostanti, e in qualche caso si avanzano a poca profondità negli strati sottostanti alla pseudomembrana in forma di ammassi allungati, che sembrano seguire il tragitto d'un vaso. In quest'ultimo caso si vedono simultaneamente, secondo il Vincent, degli stafilococchi e uno spirillo speciale, scoperto dallo stesso A, e spesso associato col bacillo: secondo il Vincent questi germi associati favorirebbero la penetrazione del bacillo nella profondità dei tessuti. Quale che sia la gravità dell'affezione, questa resta sempre locale: il bacillo non penetrerebbe assai lungi, e non si diffonderebbe mai nel sangue: i gangli linfatici corrispondenti sono sani.

Dopo il Vincent, lo stesso bacillo fu trovato di nuovo dal Coyon a Parigi, in un altro caso di gangrena nosocomiale, che noi abbiamo già sopra in succinto riferito.

Ma nè il Vincent nè il Coyon poterono coltivare questo germe, il che toglie molto valore al reperto del medesimo. Se non che posteriormente il Vincent (24) in casi di angine e stomatiti difteroidi e ulcero-membranose descrisse, sotto il nome di bacillo fusiforme, un bacillo che è stato ritrovato da altri [Bernheim (25), Raoult et Thiry (26) Abel 27), Panoff (28)] e dai più identificato con quello trovato nella gangrena nosocomiale. Questo bacillo fusiforme non si è potuto neppur esso, per molti anni, ottenere in cultura pura; a questo si è giunti però in tempi recenti [Beitzke (29), Ellermann (30)].

Oggidì lo studio di questo microrganismo è andato crescendo, essendosi esso ritrovato, oltre che nelle angine ulceromembranose (angine chancriforme degli autori francesi) e difteroidi, in molti altri casi di necrosi batteriche, e alla superficie delle ulcerazioni sifilitiche e qualche volta associato al bacillo di Löffler in certe angine [difteriche [Bezançon (31)]. In tutti questi processi il bacillo fusiforme si associa ad uno spirillo sottilissimo, mobile, difficilmente colorabile, non resistente al Gram, non coltivabile. La simbiosi fuso-spirillare è divenuta così la causa più generalmente ritenuta capace di produrre un processo necrotico.

Tutte le volte, dice Letulle (32), che esiste un'ulcerazione tenace, grigiastra, polposa o membraniforme, sia essa sifilitica, tubercolare o cancerosa, si trovano in grande quantità fusobacilli e spirilli. Nel nostro caso l'esame, ripetuto moltissime volte, nel lungo periodo di due anni e mezzo, sia del secreto della piaga, sia delle sezioni istologiche della medesima, non ci ha mai

dimostrato l'esistenza nè del bacillo fusiforme di Vincent nè della simbiosi fusospirillare. Al contrario, come abbiamo già riferito, l'esame sia microscopico che culturale, del liquidoematico estratto dal parenchima delle granulazioni, nella prima fase, per così dire, emorragica, della necrosi, ci ha costantemente dato, qualche volta in una cultura assolutamente pura, il bacillo da noi descritto, il quale è del tutto diverso dal bacillo di Vincent, e presenta invece i caratteri morfologici e biologici assegnati dagli autori ai così detti bacilli pseudo difterici. L'esame istologico delle stesse granulazioni appena colpite dalla necrosi, dimostra uno strato compatto, che riveste in modo continuo la superficie libera della piaga, fatto quasi esclusivamente dagli stessi bacilli, i quali occupano così la zona più superficiale del tessuto necrotico, approfondandosi assai poco e in numero scarso nell'interno del medesimo. In base a questi reperti dobbiamo ammettere, che con tutta probabilità, è devoluta proprio a questi bacilli, l'inizio dell'infiammazione necrotizzante da noi osservata.

Se ad essi si associno, sin dal principio, altri germi, non possiamo nè affermare nè escludere: pare certo invece che l'intervento degli altri organismi da noi isolati dall'icore della piaga, sia preponderante nel periodo del disfacimento gangrenoso della medesima. Come abbiamo detto, questi germi, i quali agiscono decomponendo il tessuto di granulazione già necrosato per l'azione del bacillo, sono il bacterium coli, lo stafilococco albo e aureo e il bacillo piocianico, il quale spesso dava al fondo della piaga la colorazione verde caratteristica· fatto del resto anch'esso spesso osservato dagli antichi sulla superficie della gangrena nosocomiale.

E' probabile che siano a questi microrganismi associati imputabili i gravi fenomeni tossiemici, che abbiano visto comparire, in alcuni periodi di massima gravità della lesione, nell'inferma, come lo stato tifoso, l'albuminuria, la tendenza al collasso. Invece devono certamente riferirsi all'azione diretta del bacillo il dolore e la febbre coincidenti coll'inizio della modificazione necrotica delle granulazioni.

Quanto al meccanismo di azione di questo bacillo sul tessuto della piaga, esso risulta dallo studio istologico della lesione, la quale consiste, come si è visto, in una infiammazione necrotizzante, che inizia con una intensa vasodilatazione dei capillari delle granulazioni, e si accompagna ad estesa infiltrazione emorragica e leucocitaria, necrosi ialina, e formazione di essudato fibrinoso scarso, nell'interno delle medesime: il processo termina colla colliquazione putrida dell'escara formatasi, e la eliminazione della stessa, per l'abbondante reazione leucocitaria sottostante al tessuto mortificato. Si tratta dunque di un processo non essenzialmente diverso dal processo difterico, col quale ha comune l'iperemia intensa e la necrosi ialina del tessuto con essudato fibrinoso. Solo, manca nella nostra lesione, la formazione, alla superficie, di una pseudomembrana difterica. Ma noi abbiamo già riferito come anche il bacillo

di Löffler, possa determinare, nella cute, dei processi consistenti essenzialmente in ulcerazioni a fondo necrotico o gangrenoso, senza formazione di pseudomembrane. Sembra anzi questa la forma clinica e anatomica più frequente della localizzazione cutanea del bacillo di Löffler.

Se noi ora paragoniamo le alterazioni istologiche suddescritte con quelle riscontrate dal Vincent nei suoi casi di gangrena nosocomiale, vediamo che anche questo A. definisce istologicamente il processo come « un processus nécrogène et hémorrhagipare ». Però egli trova alla superficie del tessuto mortificato e infiltrato di sangue, una zona di ½-2-3 millimetri, costituita da un essudato difteroide, nel cui piano profondo si annidano, in uno strato compatto, i bacilli produttori, secondo l'A., della gangrena, bacilli che vengono così a trovarsi alla superficie del tessuto necrotico, e non si approfondano che assai poco nel medesimo. Nel mio caso invece, i germi si trovano proprio alla superficie libera della lesione, mancando al di sopra di essa un essudato in forma di una pseudomenbrana più o meno isolabile dal tessuto necrotico sottostante. Queste differenze istologiche, allo stesso modo come le differenze batteriologiche dai casi studiati dal Vincent, devono spiegarsi ammettendo che la gangrena nosocomiale non solo dal punto di vista clinico è assai variabile, come sapevano bene gli autori passati, ma anche dal punto di vista anatomico ed etiologico non possiede caratteri costanti.

Ci resta di dare una spiegazione del decorso singolare dell'affezione da noi studiata, e del meccanismo delle ostinate recidive.

Non possiamo non ammettere una grande influenza del terreno, colpito da questa speciale infezione, per spiegare l'inefficacia degli sforzi fatti per tanto tempo per debellare la medesima. Di questi fattori predisponenti il tessuto della piaga a diveni e facile preda di qualcuno dei bacilli incriminati, sfuggito alla azione degli antisettici od ai tentativi chirurgici di asportazione del focolaio morboso, noi non conosciamo, nel nostro caso, che due, cioè la diatesi emofilica, e la tubercolosi sofferta parecchi anni prima dall'inferma, forse latente in essa al momento in cui si sviluppò la lesione, ma ancora capace d'influire sul decorso sfavorevole della medesima. In conferma di ciò, possiamo portare il risultato prezioso dell'osservazione degli antichi, ed anche le esperienze del Vincent, il quale anche, per la sua gangrena nosocomiale, non riuscì a trasmetterla, negli animali, dopo molti tentativi, se non infettandoli prima di tubercolosi.

Per spiegare l'interminabile successione delle recidive sulla stessa piaga, e la scarsa tendenza di questa ad estendersi, essendo la riparazione altrettanto rapida che la distruzione del fondo di essa, si deve pensare che ogni attacco del germe determini, nell'organismo, una immunità soltanto transitoria, cessata la quale, il germe stesso ritrova le condizioni che gli permettono un nuovo attacco, donde la recidiva della necrosi sulle nuove granulazioni, che intanto si sono andate formando sul fondo della piaga. Per spiegare poi la scarsa

tendenza della medesima ad estendersi, si può anche pensare ad uno speciale adattamento del germe a vegetare più facilmente sui tessuti già da esso colpiti e modificati.

E veniamo finalmente all'ultima quistione, quella della identificazione del bacillo a cui, fondandoci su tutti gli argomenti sopra riferiti, ci sembra lecito attribuire la lesione osservata. Sappiamo già che esso corrisponde per i suoi caratteri di forma, di cultura e di virulenza negli animali, al bacillo così detto pseudodifterico.

E' noto come il concetto di un bacillo pseudodifterico rimonti al Löffler (33), il quale nel 1887 annunziò di aver trovato, in una membrana difterica, vicino al bacillo difterico, un bacillo che si differenziava da questo per il suo sviluppo diverso sull'agar e sulla gelatina, e per la mancanza di potere patogeno. Quasi contemporaneamente Hofmann-Wellenhof (34) trovò lo stesso bacillo nelle pseudomembrane difteriche, in difteriti consecutive alla rosalia e alla scarlattina, in un'angina catarrale semplice e infine su di una mucosa faringea affatto normale. Tanto Löffler quanto Hofmann-Wellenhof pensarono che si trattasse di un microrganismo dello stesso gruppo del difterico, di una sottospecie, differenziabile da questa per caratteri costanti. I ricercatori successivi Beck (35), Zarniko (36), Klein (37), confermarono questo concetto. Ad altri risultati giunsero invece Roux e Jersin nel 1890 (38), i quali sostennero non potersi parlare di due specie distinte, essendo le differenze morfologiche e culturali tra il bacillo difterico e il pseudodifterico troppo lievi: soltanto la virulenza poteva dirsi il segno caratteristico del vero bacillo difterico. Così essi definirono il bacillo pseudodifterico come un bacillo difterico attenuato o avirulento, e cercarono di dimostrare che un bacillo difterico virulento può rendersi anche completamente innocuo col riscaldamento a 39°.5, e in tal caso esso acquista i caratteri di sviluppo del pseudodifterico; viceversa associando al pseudodifterico lo streptococco dell'eresipela, si può ad esso restituire la virulenza. La teoria di Roux e Jersin è stata recentemente ripresa da Behring (39), il quale però non ha potuto cambiare i bacilli pseudodifterici nei veri difterici. La stessa dottrina è sostenuta dalla maggior parte degli autori francesi L. Martin (40), Lesieur (41), ecc., contro molti autori tedeschi, Spronck (42), Escherich (43), Bernheim (44), Lewandowski (45), ecc. Escherich soprattutto ha fatto notare che il bacillo difterico può perdere la sua virulenza, senza però perdere i caratteri di sviluppo: e che quindi, con questi bacilli difterici veri, ma avirulenti, non si possono confondere i veri bacilli pseudodifterici, i quali non posseggono nè i caratteri di virulenza nè i caratteri culturali del bacillo difterico.

Di questi bacilli pseudodifterici sono state descritte diverse varietà, come risulta dai lavori di De Simoni (46), Veillon et Hallé (47), Barbier (48), Reymond-Colomiatti (49), Kuschbert und Neisser (50), Gelpke (51), E. Levy

und Fickler (52), Nakanishi (53), Kruse und Pasquale (54), Besser (55), Dolczyniecki (56), E. Klein (57), Campbell Mc. Clare (58), ecc.

La quistione dei rapporti di questi bacilli pseudodifterici col bacillo difterico vero è oggidì tutt'altro che risoluta, e la differenziazione è praticamente molto difficile secondo il Lesieur, che ha fatto recentemente lunghe ricerche comparative sull'argomento. Invece il Lewandowski crede che si possano sempre distinguere, per i loro caratteri, questi pseudodifterici veri, da un bacillo difterico avirulento. Lo stesso autore ammette che nel gruppo del Corynebacterium (secondo il sistema di Lehmann-Neumann) si debbano distinguere quattro sottospecie principali: il corynebacterium commune o bacillus pseudodiphtericus di von Löffler und Hofman-Wellenhof; il corynebact. diphteriae, cioè il bacillo della difterite di Löffler; il corynebact. conyunctivae o bacillus xerosis di Reymond-Colomiatti e di Kuschbert und Neisser; il corynebact. pyogenes di E. Levy und Fickler.

Noi accenneremo soltanto ai caratteri assegnati dall'A. alla prima sottospecie, cioè al bacillo pseododifterico di von Löffler e Hofman, che è quello più comunemente conosciuto, ritrovato dapprima nella gola e nella cavità nasale di persone sane ed ammalate, poi e più raramente sulla congiuntiva, sulla cute esterna, e sulla mucosa genitale maschile e femminile. Si tratta di bastoncini immobili di 2-4 μ di lunghezza e ½ - 1 μ di larghezza (quindi più corti e tozzi delle forme ordinarie del bacillo difterico, ma Martin descrive anche una *forma corta* del bacillo difterico, e d'altra parte anche il pseudodifterico nelle culture vecchie può presentarsi più lungo): talora, specialmente nelle vecchie culture, a forma di clava o di manubrio; colorabili con il metodo di Gram (secondo il Barbier, con questo metodo il pseudodifterico si colora più intensamente che il difterico): nelle culture giovani la colorazione è per lo più uniforme, nelle vecchie spesso vacuoli incolori.

I corpi di Babes-Ernst mancano quasi sempre, e quando esistono, non si formano prima di 24 ore, sono irregolarmente rotondeggianti, e non sorpassano, come avviene nel vero bacillo difterico, il diametro trasverso del bacillo. I bacilli sono situati spesso tra loro parallelamente, spesso però anche senz'ordine. Lo sviluppo è aerobico, molto scarso in anaerobiosi: lo sviluppo avviene anche ad un minimum di 12° di temperatura (mentre il difterico non si sviluppa che a partire da 18°). Su gelatina sviluppo abbondante, anche alla temperatura della camera (il bacillo difterico invece si sviluppa male e a cominciare da 23°). In gelatina per infissione sviluppo lungo l'infissione di singole piccole colonie biancastre, e sviluppo abbondante alla superficie: nessuna fluidificazione. Su siero di Löffler colonie bianche, e più tardi giallastre, di splendore umido (non molto come le colonie del difterico) e consistenza molle. Su agar per strisciamento strato spesso, succoso, bianco, di splendore umido, con tendenza all'allargamento laterale, coi margini leggermente dentellati (il

difterico invece sull'agar si sviluppa poco, in forma di colonie isolate trasparenti grigiastre). Nell'agar per infissione sviluppo scarso lungo la linea d'infissione e assai abbondante alla superficie, ove formasi dopo 3-4 giorni un disco bianco spesso. Il brodo è fortemente e diffusamente intorbidato, con sedimento massiccio, bianco; reazione non mai acida, notevolmente alcalina (il difterico invece intorbida il brodo leggermente e lo acidifica). Sull'uovo, latte, patata sviluppo scarso e poco caratteristico. Potere patogeno assai scarso: secondo Spronck si ha quasi sempre un leggiero infiltrato locale, il quale compare anche se preventivamente si inietta il siero antidifterico (mentre non compare, se si tratta del bacillo difterico vero). Anche grosse quantità di cultura nelle cavie, conigli, topi bianchi sono innocue: i filtrati culturali sono senza azione. Il valore di questi ultimi caratteri, concernenti l'azione sugli animali d'esperimento, è stato fortemente impugnato, sopratutto dal Martin, e come già si è detto, la questione, se questo bacillo pseudodifterico rappresenti una semplice varietà modificata nelle sue proprietà morfologiche e biologiche del bacillo difterico, ovvero una specie diversa, è oggidì tutt'altro che definita. A me interessava di riferire lo stato attuale della quistione medesima, in quanto, come può facilmente vedersi, il bacillo, da me isolato dalla forma di gangrena nosocomiale, che è l'oggetto del presente lavoro, ed al quale si deve, secondo ogni probabilità, la lesione medesima, presenta tutti i caratteri, su esposti, come propri del bacillo pseudodifterico di Löffler-Hofman. Diremo subito, a questo proposito, che noi abbiamo praticato, ripetute volte, nella nostra inferma, iniezioni di grosse quantità di siero antidifterico, applicando anche localmente il siero stesso sulla piaga, senza ottenere alcun risultato.

Ciò non ostante, crediamo che il nostro caso si presti alla discussione sul modo di considerare questo bacillo, con i caratteri del pseudodifterico, rispetto al bacillo difterico vero. Infatti il nostro bacillo, oltre ai caratteri morfologici che lo fanno rassomigliare ad un bacillo difterico, possiede anche la proprietà di produrre una infiammazione necrotizzante con essudato fibrinoso, assai simile a quella prodotta dal bacillo di Löffler. Se si aggiunge la considerazione che anche l'inizio della malattia, nella nostra inferma, somiglia perfettamente all'inizio di certe gangrene löfferiane della cute descritte in questi ultimi tempi, e da noi su riferite, e la considerazione della esistenza di difteriti a decorso prolungato, ribelli alle cure locali e al siero antidifterico, come la lesione da noi osservata, e nelle quali il bacillo di Löffler presenta modificazioni notevoli nelle sue proprietà morfologiche e biologiche, si potrebbe almeno lanciare l'ipotesi, che anche nel nostro caso, si sia trattato d'una gangrena della cute da bacillo di Löffler, e che nel seguito del lungo decorso della malattia, quando il germe è capitato sotto la nostra osservazione, esso avesse già modificato in modo le sue proprietà, da somigliare ad un bacillo pseudodifterico. Il fatto che le culture di questo bacillo non han mostrato

alcuna virulenza per gli animali d'esperimento, non distrugge questa ipotesi, in quanto è già noto come bacilli difterici virulenti per l'uomo possano mostrarsi avirulenti per gli animali.

Noi non crediamo, con gli argomenti sopra esposti, di risolvere, in senso affermativo, la questione se il bacillo pseudodifterico rappresenti o non un bacillo difterico più o meno modificato: prevediamo le obbiezioni che potrebbero muoversi a una simile interpretazione del nostro caso, e quindi abbiamo emesso soltanto in forma d'ipotesi l'interpretazione medesima.

E' più interessante per noi far rilevare come un bacillo, presentante i caratteri del pseudodifterico, è pure capace di produrre, come dimostra il nostro caso, una vera forma di gangrena nosocomiale, il che allarga il campo dell'azione patogena di questo germe, il quale, fino ad ora, era stato riscontrato come l'agente produttore essenziale della malattia soltanto dal Warnecke (59) in 3 casi di otite media purulenta (in uno di questi anche nel pus della meningite e di ascessi polmonari complicatisi con l'otite), da Kruse e Pasquale (loco cit.) in ascessi epatici secondari a dissenteria, da Sanfelice (60) nelle pustole vaiuolose.

A questi casi possiamo aggiungere i reperti di Thorn (61) che in 7 casi di complicazioni flemmonose di ferite operatorie, trovò in un caso in cultura pura, e negli altri associato a micrococchi, il bacillo pseudodifterico: ma solo in 2 casi, in cui alla superficie della piaga eransi formate delle pseudomembrane biancastre con febbre e disturbi dello stato generale, sembrò all'A. che potesse il detto bacillo ritenersi responsabile di tali alterazioni.

Concludendo, possiam dire che: nel nostro caso si è trattato di una forma di gangrena nosocomiale, la quale corrisponde perfettamente alla *forma emorragico-polposa* degli antichi. Questa lesione, veramente singolare per il suo decorso estremamente lungo, caratterizzato da una serie di recidive sulla stessa piaga, non è dovuta al bacillo di Vincent nè alla simbiosi fuso-spirillare: bensì ad un bacillo, che per i suoi caratteri, deve identificarsi col pseudodifterico di Löffler-Hofman: a questo bacillo, il quale inizia il processo di necrosi del tessuto granulante, si associano, in un 2° tempo, altri germi (stafilococco aureo e albo, coli-bacillo, bacillo piocianico), a cui si deve probabilmente lo sfacelo putrido del tessuto necrotico, corrispondente clinicamente alla 2ª fase della gangrena nosocomiale.

Si deve dunque concludere che questa gangrena non rappresenta una unità etiologica e patogenetica il che può bene spiegare il polimorfismo clinico, così perfettamente conosciuto dagli autori passati.

BIBLIOGRAFIA.

1. PELLIZZARI. *Ulcera cutanea di origine nervosa.* Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, 1884, pag. 92.
2. TONNELIER. *Les gangrènes cutanées d'origine hystérique.* Thèse de Paris, 1896.
3. DA COSTA. *Gangrène neurotique.* Annales de dermatol. et de syphilogr., 1899.

4. BROCQ. *Gangrène unilatérale de la face à poussée successives.* Annales de dermat. et de syphilogr., 1900.
5. EHRMANN. *Neuritische Erkrangungen der Haut Lubarsch.* Oestertags Ergebnisse, 1896.
6. VINCENT. *Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la pourriture d'hôpital.* Annales de l'Institut Pasteur, 1896.
7. COYON. *Note sur un cas de pourriture d'hôpital.* Annales de l'Inst. Pasteur, 1896.
8. VANZETTI. *Contributo allo studio delle necrosi batteriche.* Archiv. scienze med., 1906.
9. HEINE. *Gangrena d'ospedale.* Enciclopedia chirurgica di PITHA e BILROTH, Napoli, 1876.
10. BERNARD et IACOB. *Gangrène cutanée diphtérique.* Archiv. de médec. expériment., 1903.
11. NEISSER. *Ein Fall von Hautdiphterie.* Deutsch. medic. Woch., 1894, n. 21.
12. VON BRUNNER. *Ueber Wunddiphteritis.* Berlin. klin. Wochenschr., 1893, N. 22-24.
13. ABEL. *Ein Fall von Wunddiphterie mit Nachweis von Diphterie bacillen.* Deutsch. medic. Woch., 1894, N. 26.
14. SCHOTTMÜLLER. Deutsch. medic. Wochenschr., 1895, pag. 273.
15. LEICK. Deutsch. medic. Woch., 1900, p. 196.
16. FLESCH. *Ein Fall von Hautdiphterie.* Berlin. klin. Woch., 1895, N. 43.
17. MÜLLER. *Ueber seltenere Lokalisation der Diphtericbacillen auf Haut und Schleimhaut.* Deutsch. medic. Woch., 1899, N. 6.
18. SEITZ. *Diphteriebacillen in einem Panaritium.* Correspondenz bl. für Schweiz. Aerzte, 1899, pag. 21.
19. ISAMBERT. Cit. in Traité de médec. de CHARCOT et BRISSAUD, th. II, pag. 730.
20. CADET DE GASSICOURT. *Traité clinique des maladies de l'enfance,* Paris, 1882.
21. CONCETTI. *A proposito di alcune forme prolungate di difterite laringea.* La Pediatria, n. 9, 1896.
22. RUAULT. *Diphtérie.* In Traité de médec. de CHARCOT et BOUCHARD, 2ème édit., tome II, pag. 731.
23. IAYLE. *La sépticemie des plaies par autoinfection et son traitement par le sérum de cheval chauffé.* Presse médic., 8 nov. 1905.
24. VINCENT. *Sur une forme particulière d'angine diphtéroide.* Soc. médic. des hôpitaux, 11 mars 1898.
    ID. *Nouvelles recherches sur l'angine diphtéroide à bacilles fusiformes.* Soc. médic. des hôpit., 13 janvier 1899.
25. BERNHEIM. *Ueber einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa.* Centralbl. für Bakteriol., 1898, p. 177.
26. RAOULT et THIRY. *Des amigdalites ulcéromembraneuses chancriformes avec spirilles et bacilles fusiformes de Vincent.* Soc. franç. de laryngol., mai, 1898.
27. ABEL. *Zur Bakteriotogie der Stomatitis und Angina ulcerosa.* Centralbl. f. Bakteriol., 1898, p. 1.
28. PANOFF. *Contribution à l'étude de l'angine ulcéromembraneuse chancriforme et de la stomatite ulcéromembraneuse avec bacilles fusiformes et spirilles.* Thèse de Nancy, 1899.
29. BEITZKE. *Ueber die Fusiformen bacillen.* Centralbl. für Bakter. Referate, 35, 1904.
30. ELLERMANN. *Ueber die kultur der Fusiformen Bacillen.* Centralbl. f. Bakteriol. Orig. Bol. XXXVII, 1904.
    DERSELBE. *Einige Fälle von bakteriellen Nekrose beim Menschen.* Centralbl. f. Bakter. Orig., XXXVIII, 1905
31. BEZANÇON. *Précis de microbiologie clinique,* Paris, 1906, pag. 260.
32. LETULLE. Cit. da BEZANÇON, pag. 26.
33. LÖFFLER. *Untersuchungen über Diphteriebacillen.* Centralbl. f. Bakter., 1887.
34. HOFMAN-WELLENHOF. *Untersuchungen über den Klebls-Löfflerschen Bacillus der Diphterie.* Wiener medic. Wochenschr., 1888.
35. BECK. *Bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der menschlichen Diphterie.* Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 8°, 1890.
36. ZARNIKO. *Beiträge zur Kenntniss des Diphteriebacillus.* Centralbl. f. Bakteriol., Bd. VI, 1889.
37. KLEIN. *Zur Aetiologie der Diphterie.* Centralbl. f. Bakter., Bd., VII, 1890.
38. ROUX et JERSIN. *Contribution à l'étude de la diphtérie.* Annales de l'Instit. Pasteur, 1890.
39. BEHRING. *Die Diphterie.* Bibliotheck von Coler, Bd. II, Berlin, 1901.
40. L. MARTIN. Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

L. MARTIN. *Traité des maladies de l'enfance de Comby, ecc.*, tome 1er, pag. 524.
ID. Annales de l'Institut Pasteur, 1898.
41. LESIEUR. *Les bacilles dits « pseudodiphtériques »*. Thèse de Paris, 1902.
42. SPRONCK. *Le diagnostic de la diphtérie et les difficultés causées par les bacilles pseudo-diphtériques.* Semaine médic., 1897, pag. 353.
43. ESCHERICH. *Zur Frage des Pseudodiphteriebacillus und der diagnostischen Bedentung des Loefflerschen Bacillus.* Berliner klin. Wochenschr., 1893, pag. 492.
44. BERNHEIM. *Ueber die Mischinfektion bei Diphterie.* Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 18, 1894.
45. LEWANDOWSKI. *Die Pseudodiphtherie bacillen und ihre Beziehungen zu den Diphtherie-bacillen.* Centralbl. f. Bakter. Orig., Bd. 36, 1904.
46. DE SIMONI. *Beitrag zur Morphologie und Biologie der Pseudodiphtheriebacillen.* Centralbl. f. Bakter., Bd. 26, 1899.
47. VEILLON et HALLÉ. Archives de médec. expér., VIII, 1896.
48. BARBIER et UHLMAN. *La diphtérie*, Paris, 1899.
49. REYMOND-COLOMIATTI. Congresso internaz. d'oftalmologia in Milano, 1880.
50 KUSCHBERT und NEISSER. *Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis epithelialis conjunctivae.* Bresl. aerztl. Zeitschr., 1883, N. 4.
51. GELPKE. *Bacterium septatum und dessen Beziehungen zur Gruppe der Diphtheriebacillen.* Arbeiten aus d. bakteriol. Institut zu Karlsruhe, 1899, Bd. II, Hef. 2.
52. LEVY und FICKLER. *Ueber ein neues pathogenes keulenförmiges Bakterium der Lymphe.* Deutsche medic. Woch., 1900, pag. 418.
53. NAKANISHI. *Bacillus variabilis Lymphae, ein neuer Bacillus.* Centralbl. f. Bakter. Bd. XXVII, 1900.
54. KRUSE und PASQUALE. *Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscesse.* Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 16, 1894.
55. BESSER. *Ein noch nicht beschriebene Bacillus bei Variole vero.* Centralbl. f. Bakter., Bd. 13, 1893.
56. DOLCZYNIECKI. *Zwei chromogene Mikrorganisme der Mundhöhle.* Centralbl. f. Bakter., Bd. 21, 1897.
57. KLEIN. *Ueber zwei neue pyogene Mikroben.* Centralbl. f. Bakter., Bd. 28, 1900.
58. CAMPBELL Mc. CLARE. *Ueber einen in der Milch gefundenen Bacillus.* Deutsch. med. Woch., 1898, N. 26.
59. WARNECKE. *Befund von Xerose bacillen bei progredienter Phlegmone sekundärer Wundinfektion und Otitis internae.* Münchn. med. Woch., 1900.
60. SANFELICE. Cit. da LEWANDOWSKI.
61. THORN. *Ueber den Befund eines diphtherieähnlichen Bacillus auf granulicrenden Wunden.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 58, 1899.

IV.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. F. DURANTE

Influenza della enucleazione e dello scapsulamento sullo stato anatomico e funzionale del rene

Ricerche sperimentali e contributo clinico per il dott. GAETANO FINOCCHIARO (1).

(*Cont. e fine, v. fasc. 7*).

Ed ora, come già dissi, credo utile riportare quattro casi di affezioni renali di individui operati nella nostra clinica dal prof. Durante, casi che sono da ascriversi fra quelli indicati col nome di nefralgia semplice e di nefralgia ematurica, di cui due sono stati già illustrati dal Perez, due per la prima volta da me riferiti.

In un primo caso trattavasi di una donna di 22 anni, con precedenti ereditari di poco conto, salvo il fatto che il padre soffrì di artrite. Mestruata a 12 anni ebbe sempre i mestrui preceduti da dolori, localizzati principalmente al fianco sinistro. Da 4 anni con l'arresto temporaneo delle mestruazioni sorsero dei dolori intensissimi accessionali al fianco sinistro, dolori o a fascia, ovvero irradiantisi verso l'epigastrio e talvolta lungo il crurale e lo sciatico sino al ginocchio ed in alto verso la colonna vertebrale. Simili crisi dolorose, talvolta accompagnate da febbre, in principio si presentavano ad intervalli di due o di tre mesi, in seguito però si resero più frequenti. Il ventre intanto si andava tumefacendo e due anni prima che l'inferma venisse accolta in clinica, l'addome era talmente voluminoso che l'inferma si credette incinta. Dopo 2 mesi, ricoverata in un ospedale, i sanitari richiamarono la sua attenzione sulla quantità giornaliera delle urine, la quale dopo le crisi dolorose si mostrava invece notevolmente aumentata (diversi litri a dire dell'inferma). Tali periodici aumenti della secrezione urinaria, pare coincidessero con una diminuzione notevole della tumefazione addominale. Praticata una puntura esplorativa, venne estratto solo del sangue. Nel momento in cui l'inferma ricorre alla nostra clinica, si riscontra che l'addome è di forma globosa più prominente nella sezione di sinistra. La palpazione fa constatare nell'ipocondrio sinistro la presenza di un tumore avente il volume di una testa di feto, a superficie liscia, di consistenza molle, elastica, profondamente fluttuante, alquanto spostabile in senso laterale; sotto gli atti respiratorii non si apprezza escursione alcuna.

Il ballottamento renale non è nettamente percepibile. Su tutto l'ambito addominale esiste timpanismo. Il colon decorre nei suoi limiti normali al davanti della tumefazione in parola. Nulla di anormale si osserva a carico dei varii visceri addominali. Anche l'esplorazione vaginale dà risultato negativo.

Durante la degenza in clinica, l'inferma ha accusato dolori al fianco sinistro ed ha avuto due crisi a carattere di coliche, entrambe seguite da emissione di maggior quantità di urina (1700-1800 cc.); nei periodi intermedii invece la quantità delle urine è stata giornalmente di 700-800 cc. L'urina non contiene nè albumina nè zucchero; lascia abbondante sedimento formato unicamente da urati e da fosfati ammonio-magnesiaci. L'urea oscilla dal 10.56 su 1000 al 20 su 1000; non si osservano differenze degne di nota circa il quantitativo di urea prima e dopo gli accessi colici. Il peso specifico è di 1020-1023. L'emissione di urina dopo il secondo accesso è stata accompagnata da una forte scarica di urato, acido di sodio e fosfato ammonio-magnesiaco e contiene, benchè in scarsa quantità, globuli bianchi. L'esame chimico fa questa volta scoprire tracce lievissime di albumina. Non si potè notare evidente diminuzione di volume del tumore in seguito a tali transitori aumenti sul quantitativo delle urine eliminate. La temperatura è stata sempre normale. Si fa la diagnosi di idronefrosi calcolosa.

All'atto operativo però messo il rene allo scoperto, sgusciandolo dalla sua capsula adiposa, nulla si constata, degno di nota a carico della glandula renale, se si eccettua un lieve grado di congestione. Esplorando in ogni direzione, con un ago del Vanzetti, non si rinvengono calcoli. Con tali punture però si percepisce qua e là uno scricchiolìo, come se l'ago attraversasse una superficie arenosa. La capsula adiposa è enormemente impessita e congesta, sì da formare un voluminoso lipoma capsulare che viene asportato. Si ripone il rene e si sutura la ferita per primam. Il decorso post-operativo fu ottimo. Pur essendosi l'intervento limitato ad un'operazione demolitiva per il lipoma capsulare, semplicemente esplorativa per il rene, si ebbe la scomparsa com-

pleta, oltrechè del tumore anche delle coliche, sicchè l'inferma dopo essere stata tenuta per circa un mese circa in osservazione, lascia la clinica perfettamente guarita. Sappiamo che la guarigione persisteva da più di un anno.

In un secondo caso si trattava di un giovane di 27 anni. L'infermo 10 anni prima del suo ingresso in clinica aveva sofferto di febbri malariche per 11 mesi e di un reumatismo. Da 4 anni soffriva di dolori alle regioni ipocondriche, dolori prima lievi e separati da intervalli piuttosto lunghi, poi continui. Tale dolore si è andato man mano localizzando alla regione lombare destra. Periodicamente è stato colto da dolori acuti accessionali, localizzati talora alla regione lombare destra, più di frequente però diffondentesi alla regione lombare sinistra. Tali dolori erano seguiti da vomito e da dolori irradiantesi ai fianchi, non però verso la coscia e ai testicoli. L'urina era molto spesso scura e talora rossastra come lavatura di carne.

Gli ultimi accessi sono stati intensissimi e si sono prolungati con poche ore d'intervallo per un mese circa. Tali sofferenze non sono state accompagnate da febbre. Non ha mai avuto malattie veneree e sifilitiche. In tale epoca l'infermo si presenta a noi. La palpazione fa semplicemente constatare un aumento di resistenza nell'ipocondrio destro, ma non permette di apprezzare tumefazione di sorta. La palpazione addomino-lombare ci fa talora percepire il polo inferiore del rene destro la cui pressione riesce alquanto dolorosa. Nulla di anormale si constata a carico del rene sinistro.

Alla cistoscopia la vescica si presenta normale; dalla papilla ureterale destra cola dell'urina lievemente ematica. La crioscopia del siero di sangue dà 0.60 come punto di congelazione. Nulla di anormale esiste a carico dei vari organi. La quantità giornaliera di urina varia attorno ai cmc. 1300, il peso specifico è di 1014; la reazione alcalina. Le urine sono rossastre, lasciano abbondante sedimento che risulta di cristalli di triplo-fosfati, corpuscoli bianchi abbondanti sì da far supporre un lieve grado di suppurazione e globuli rossi Urea 9.2 per 1000, albumina ¼ per 1000. Durante la degenza in clinica l'infermo ha avuto quasi giornalmente accessi dolorosi per lo più a destra, qualche volta a sinistra. L'urina è stata sempre rossastra, di tinta più o meno intensa dovuta alla presenza di sangue. La radiografia fa scorgere un'area scura a limiti però poco ben definiti in corrispondenza della regione renale destra. Nel sospetto che si tratti di calcolo renale, mercè il taglio lombare si mette allo scoperto il rene destro, sgusciandolo dalla capsula adiposa. Esso si presenta del tutto normale, nè la palpazione dei suoi vari tratti, nè le numerose punture praticate mercè gli aghi del Vanzetti ci rivelano la presenza del calcolo.

Talvolta si ha la sensazione come se gli aghi passassero a traverso superficie arenose. Non credendosi opportuno ricorrere all'incisione renale si pratica il decorticamento quasi totale del rene dalla capsula adiposa. Fin dal giorno consecutivo all'atto operativo scompaiono i dolori colici, persiste però l'ematuria che dopo 5 giorni circa cessa, sicchè le urine si fanno perfettamente normali. Nei giorni successivi però l'infermo si lagna di qualche lieve dolore alla regione lombare di sinistra, nei giorni successivi questo tende ad aumentare di intensità. Le sofferenze a carico del rene destro sono del tutto scomparse.

In un terzo caso si tratta di una donna di 55 anni, maritata e da un anno in menopausa. Fu mestruata regolarmente all'età di 12 anni e i mestrui si mantennero regolari sia per quantità che qualità. Nulla d'importante negli antecedenti ereditari. Da circa 10 giorni (dalla data in cui è accolta in clinica) mentre lavorava in fontana venne colta da dolori violentissimi al quadrante destro dell'addome, che si irradiavano al fianco e ai lombi: non ebbe però nè vomito, nè scariche diarroiche. I dolori le scemavano purchè si coricasse e sopratutto se stava in decubito semilaterale destro, si esacerbavano invece

nella deambulazione: questi dolori andavano diminuendo con l'applicazione di impacchi caldi. Si è accorta inoltre di urinare da allora più frequentemente e che le urine sono rossastre. Da due giorni essendole sopraggiunta febbre iniziatasi con brivido e vomito, e continuandole vivo il dolore venne ricoverata in questa clinica. L'inferma è affetta da stipsi ostinata e le feci sono accompagnate da gran quantità di catarro e stracci membranosi.

L'addome oltre un lieve grado di meteorismo e la presenza di smagliature in direzione varia, null'altro lascia vedere di anormale. Ad una palpazione superficiale non si rivela, nè aumento di temperatura in tutto l'ambito addominale, nè alcun altro fatto capace di richiamare la nostra attenzione. Quando però facciamo una pressione alquanto superficiale in corrispondenza dell'ipocondrio di destra si ridesta subito nell'inferma un vivo senso di dolore, dolore che si esacerba quando da una palpazione superficiale passiamo ad una palpazione profonda, la quale ci fa rilevare come il fegato, con un carattere e consistenza normale, deborda in corrispondenza dell'ipocondrio di destra di circa un dito, e come nella profondità stessa dell'ipocondrio s'incontra un aumento di resistenza che impedisce alla mano di affondarsi come si vorrebbe fisiologicamente, mentre il dolore si fa di molto più intenso fino ad essere intollerabile. Con una palpazione accurata si rivela l'aumento di resistenza essere dato dalla presenza di una tumefazione a limiti poco distinti, a superficie ineguale, a consistenza elastica dolentissima, che riempendo tutto l'ipocondrio, si prolunga in basso fino a livello di una linea tirata ad un dito al disopra della spina iliaca antero-superiore. In alto si perde al disotto della arcata costale e medialmente verso la colonna vertebrale col massimo di dolorabilità in corrispondenza di una linea perpendicolare tirata a tre dita dallo ombellico. Per mentre in basso la si delimita abbastanza netta in corrispondenza della spina iliaca; non è così medialmente dove essa sembra diffondersi per un buon tratto verso la colonna vertebrale medesima. Infossando nell'ipocondrio una mano e respingendo posteriormente la massa anzidetta, la mano applicata nella regione lombare immediatamente al disotto del bordo costale riceve l'impressione come se detta massa venisse ad applicarsi contro, per guisa da esserne possibile il ballottamento.

Nessun mutamento colle escursioni respiratorie. Di più detta massa è fissa e non si lascia spostare in nessun modo. Alla percussione si rileva essere lo stomaco nei limiti fisiologici. Il colon giunge fino a livello della trasversa ombellicale e a sinistra medialmente a tre dita circa dalla spina iliaca anteriore superiore, ed è situato tutto al davanti della tumefazione anzidetta. L'esame degli organi genitali riesce negativo. La donna ha una pronunciata cifosi dorsale e lordosi lombare accompagnata da scoliosi dorsale sinistra. Si procede all'esame del tasso degli elementi morfologici del sangue in 2 giorni con l'intervallo di uno.

Si riscontrano la prima volta 18,000 leucociti per ogni mm.^{2}, la seconda 14,000 con prevalenza dei neutrofili e dei mononucleati piccoli. Al cateterismo dell'uretere destro si riscontra la vescica iperemica, le papille normali; col catetere si penetra facilmente. La quantità di urina eliminata dai 2 reni è all'incirca uguale; a destra (lato ammalato) però è più chiara e lascia meno sedimento di fronte all'altra che è raccolta direttamente dalla vescica. Sono circa 100 cc. nello spazio di tre ore. Dal lato affetto si ha un alone limitato di albumina, nel sedimento si ha qualche corpuscolo rosso ben conservato che è certamente a dipendenza della manovra per cateterizzare; leucociti rarissimi ed alcuni elementi pure scarsi che non si sanno precisare se appartengono o non alla pelvi dell'uretere. L'urea è 13,810 su 1000, mentre dal lato sano è di 19,137 su 1000. Si lascia dubbia la diagnosi se idronefrosi o calcolo renale.

Si procede all' atto operativo col taglio addomino lombare incurvato ad *S.*, si mette allo scoperto la regione renale, si trova la capsula adiposa sclerosata e trasformata in un involucro prevalentemente fibroso; anche la capsula propria del rene è ispessita e poco aderente e si lascia facilmente staccare. Decapsulato il rene e lussato si presenta intensamente iperemico con marazzature rosso-brune, nulla a carico della pelvi e bacinetti dell' uretere. In queste manovre si avverte intraperitonealmente una massa duro-elastica situata nell' ipocondrio dello stesso lato. Da un' asola del peritoneo si constata essere detta massa costituita da un' ansa portante del fegato ptosico e mobile. E' chiusa la breccia peritoneale, si procede alla sutura del taglio lombo-addominale per strati. Riunione per *primam* e l' inferma viene dimessa guarita dall' intervento e da ogni sofferenza, le urine post-operatorie erano libere di sedimento.

In un quarto caso si trattava di un uomo di 33 anni di professione bracciante. Da circa 2 anni in seguito ad una caduta da un carretto fu colpito violentemente da un parafango nella regione lombare sinistra. Ebbe una ecchimosi, un vivo dolore esacerbantesi ad intervalli, senza alcun motivo apparente e che dopo circa un mese scomparve; rivenne però ad intervalli specie se l' infermo stava appoggiato sulla parte malata. Un anno addietro cominciò ad avere febbre preceduta da leggero brivido a tipo continuo remittente e dopo qualche giorno dall' inizio avvertì bruciore alla minzione. Con opportune cure la febbre cessò, ma rimasero i disturbi locali e infatti l' infermo giacente in clinica avea dolori alla regione interna della coscia, alla parte sinistra dello scroto, alla regione lombare sinistra; v' era inoltre ematuria, dolore, bruciore nell' urinare. Nulla rilevavasi di anormale all' ispezione dei genitali esterni e dell' addome. La palpazione profonda non provocava dolore in nessuno dei quattro quadranti. Palpando dal lombo sinistro l' infermo avvertiva dolore, ma non si riusciva a percepire tumefazione alcuna, neppure alla palpazione combinata addomino-lombare.

Introdotta una sonda metallica in vescica non vi si riscontrò alcun corpo estraneo. Mediante la divisione intervescicale (con apparecchio Della Vedova) dalla vescica si raccolgono, urine a caratteri organoelettici poco differenti, nè l' una nè l' altra contenevano albumina. La quantità di urea è uguale, 15 $^0/_{00}$. Con la cistoscopia si rilevò che la parete vescicale non presentava nulla di anormale. Introdotto un catetere n. 6 nell' uretere sinistro, mentre si mantiene in vescica una sonda elastica per raccogliere separatamente le urine dei due ureteri, si inietta un centigrammo di bleu di metilene. La eliminazione del cromogeno si manifesta prima a destra (a 30 minuti dall' iniezione), mentre a sinistra ritarda ancora di 20 minuti. La iniezione di florizina non determina glicosuria nè dall' uno, nè dall' altro rene. Le urine dei due reni dapprima sono uguali in quantità, ma dopo un' ora circa dalla cateterizzazione incominciano a diminuire a sinistra, tanto che in quattro ore si raccolgono a destra cc. 300, a sinistra cc. 230. L' urea in due saggi risulta 14 e 17 $^0/_{00}$ a destra, 15 e 12 $^0/_{00}$ a sinistra. L' albumina a destra ½ $^0/_{00}$, a sinistra 1 $^0/_{00}$. Tanto le urine di destra che di sinistra contengono un sedimento costituito di urati, emazie, corpuscoli di pus; molto più abbondante a sinistra che a destra. All' atto opetivo con incisione lombo-addominale ad *S* messo allo scoperto il rene lo si isola dalla capsula adiposa. Palpata la pelvi renale e riscontrata normale, si praticano punture esplorative molteplici nel polo superiore ed inferiore che danno uno scricchiolìo arenoso: non si riscontrano calcoli, il rene si vede cianotico, flaccido non ingrandito, con infarti urici. Si sutura per *primam*.

L' infermo viene dimesso dalla clinica guarito dall' intervento e da ogni dolore.

I casi dunque riportati ed operati dal prof. Durante di enucleamento della capsula adiposa, ad evidenza dimostrano come in queste forme nevralgiche semplici od ematoriche, l'intervento chirurgico rivolto a liberare il rene da aderenze possibili e a renderlo più libero dal suo inviluppo adiposo, possa riuscire innocuo e di cura radicale in queste forme, ove l'elemento etiologico ci sfugge. La guarigione infatti seguì subito l'intervento operativo, facendo scomparire sia gli ostinati dolori che rendevano infelici i poveri infermi, sia l'ematuria che senza alcuna ragione spiegabile si manifestava dal rene affetto. Le urine dopo l'intervento tornavano al normale. La nefrolisi quindi indubitatamente in queste forme è l'unico intervento che possa con successo tentarsi, poichè oltre la conferma clinica ho trovato che anatomicamente è innocua.

La chirurgia in questi ultimi tempi ha trovato dunque larghe applicazioni e spesso con insperati successi sulle affezioni renali, fino a poco tempo fa di sola spettanza medica. Infatti le nefriti sia classiche che essenziali sono state aggredite dai più grandi chirurgi, i quali tenendo di mira il morbo diagnosticato hanno usato svariati metodi di intervento, dallo scapsulamento alla nefrectomia, senza aver potuto assicurare però con coscienza un metodo di cura radicale.

Il rapido succedersi di disparati pareri, di variabili interpretazioni dei fatti osservati in clinica, ed il gran numero dei lavori sperimentali sull'argomento avutisi in quest'ultimi anni, fanno vedere come difficile sia il tema ancora da risolvere, e quale l'ansia di poter dare un giudizio sulla più o meno buona efficacia di un intervento operativo nelle diverse forme di nefriti classiche e quelle così dette essenziali.

Tutte le difficoltà che si hanno ancora per stabilire un metodo razionale e sicuro in queste forme morbose, sono giustificate in parte se si pensi, quanto difficile riesca ancora ai giorni nostri, la vera diagnosi di una forma nefritica, dove l'intervento chirurgico s'imponga, e che molte volte le sole sofferenze degli infermi e i sintomi nefralgici sono stati i soli punti decisivi per un intervento.

Potere sperare infatti da un intervento chirurgico metodico sul rene affetto, la cura radicale di morbi che se anche clinicamente simili pure differiscono dal punto di vista anatomo-patologico e con ogni probabilità anche patogenetico, è veramente un po' azzardato.

I chirurgi per curare le varie forme di nefrite o per eliminare altri gravi sintomi come l'ematuria, l'anuria, il dolore, hanno pensato intervenire con la nefrectomia o colla nefrotomia, o con la nefrolisi o scapsulazione propria del rene.

Omettendo di parlare della nefrectomia che può essere approvata solo in condizioni rarissime e quasi eccezionali, mi limiterò di dire qualche cosa

sulla nefrotomia, ed in specie della nefrolisi e dello scapsulamento proprio del rene.

E' certo, che il concetto che informa qualsiasi intervento chirurgico nella nefrite ha per base di diminuire la tensione del rene, in modo da poter dare una buona funzionalità all'epitelio renale o di stabilire delle vie sanguigue accessorie, che diano maggiore o migliore nutrizione del rene. La nefrotomia infatti è stata praticata da molti chirurgi nell'intento di decongestionare l'organo e favorire lo sgorgo dell'urina e dei prodotti sia tossici, sia derivati del disfacimento dei tessuti. Con successo piuttosto costante l'Harrison riferisce i suoi vari casi ed altri ancora operati da Bloch, dall'Harris, dal Kammerer, dal Dandois, dal Piqué, dal Marchante, dall'Hubbard, dall'Israel, affermano i buoni risultati ottenuti con la nefrotomia, in nefriti e nefralgie ematuriche. Non così però i casi operati dal Pousson di nefriti croniche dove ha visto un temporaneo miglioramento, nè quelli riferiti da Schimieden e dal Rovssing (casi di nefrite classica, nefrite emorragica bilaterale, coliche renali), dove si ebbe peggioramento nel morbo, e in alcuni all'intervento inutile seguì la morte.

E' per questo che lo Rovssing dice di intervenire con la nefrotomia solo nei casi di nefriti infettive, mentre il Braatz, pur avendo ottenuto in un caso un successo transitorio, dice che la nefrotomia è pericolosa, perchè può esser causa di gravi emorragie, tali da richiedere subito la nefrectomia, ovvero causa di cancrena o di raggrinzamento del rene; consiglia quindi la semplice incisione della capsula, la nefrotomia cioè superficiale.

Così il Perez scrivendo nel 1903 « sul trattamento chirurgico delle nefriti », diceva: « Paragonando fra loro i risultati delle varie specie d'interventi nella cura delle nefriti, risulta come la nefrectomia e la nefrotomia siano state talvolta seguite da insuccesso ed anche da esito letale, a differenza della nefropessia e della nefrolisi, interventi, come si comprende, meno aggressivi e meno pericolosi ». E' giusto, quindi, quando si ha da fare con lesioni non così profonde da annullare l'attività funzionale dell'organo, tentare sempre un intervento meno aggressivo, quale la nefrolisi.

La nefrolisi è stata caldamente raccomandata dal Rovssing, e da lui trovata utile sia nelle forme asettiche che in quelle settiche di nefriti; basta infatti nel maggior numero dei casi la semplice liberazione del rene dalle aderenze perirenali, per assistere alla completa scomparsa dei sintomi, senza che sia necessario agire direttamente sul parenchima renale.

Noi l'abbiamo constatata di risultato soddisfacente nei casi operati dal Durante. Non con la stessa fede potremmo dire della nefropessia col decorticamento più o meno esteso dell'organo, già praticata dal Newmann, dal Rose e dal Fergusson e raccomandata e sostenuta dall'Edebohls, il quale l'ha applicata con pieno successo in parecchi casi di morbo di Bright, sia o non

complicato a spostamento renale. A questo infatti ci portano le esperienze fatte sugli animali e l'osservazione microscopica del rene osservato di scapsulamento proprio. Nel rene normale degli animali operati di scapsulamento della capsula fibrosa, è vero che abbiamo constatato nei primi giorni una migliorata attività e permeabilità secernente del rene, in conseguenza della quale rimase abbreviata la eliminazione del metil bleu, e si ebbe un peso specifico più elevato e un delta crioscopico più alto, nonchè una maggiore quantità di urea e di sali; però non siamo d'accordo nel credere con Albarran e L. Bernard, con Anzilotti, con Ceccherelli, la innocuità dell'intervento nello stato anatomico del rene.

Albarran e L. Bernard trovano lesioni insignificanti negli epiteli di qualche tubulo periferico, Anzilotti dice che nella *cortex corticis* si hanno in primo tempo lievi e fugaci fatti degenerativi degli epiteli, dei quali non resta traccia alcuna in seguito, mentre d'altro lato riferisce, che in un periodo più lungo si possono vedere gittate connettivali entro la polpa renale, provenienti dalla neo-capsula, ma che non producono stenosi; Ceccherelli ammette l'innocuità dell'intervento.

Dalle mie osservazioni mi risulta invece quanto segue. A parte il leggero rigonfiamento torbido del rene nei primi giorni, il quale può essere dovuto alle manualità dell'intervento e alla anestesia morfo-cloroformica preventiva, nel rene scapsulato; dopo 18 giorni si osserva di già la produzione di una neo-capsula fibrosa, che in questi casi, costituito ancora di fibro cellule connettivali giovani, lassamente unite, e vasi neoformati, va mano mano trasformandosi in una vera capsula fibrosa assai spessa, fitta e aderente dopo 50-60 giorni dall'intervento.

Essa infatti è costituita da fibro cellule connettivali adulte, fittamente addossate tra di loro, ondulate, retratte e povere di vasi, talchè si può dire un vero e proprio tessuto di cicatrice. Inoltre a contatto con la periferia della glandula troviamo un altro tessuto connettivale lasso, che per i fatti degenerativi ottenuti in un primo periodo di scapsulamento e per la comparsa tardiva di questo tessuto tra connettivo interstiziale e capsula, ci sembra rappresentare un tessuto cicatriziale sostituitosi allo strato dei tuboli contorti e glomeruli più periferici distrutti. Infatti già dopo 18 giorni dalla capsula neoformata partono qua e là delle travate connettivali che penetrano nel parenchima, impigliando dei tuboli e danneggiandoli, gli elementi dei quali colpiti da degenerazione granulosa in primo tempo, vengono poi strozzati dal connettivo, anzi mi è stato possibile vedere anche dei glomeruli di Malpighi più corticali anch'essi avvolti dal connettivo neoformato e profondamente alterati. In alcuni punti poi la retrazione degli elementi fibrosi è così marcata da far vedere alla periferia dell'organo, una superficie irregolare frastagliata da rientramenti e sporgenze; reperti questi molto significanti, se si pensa che l'operazione data

da soli 50-60 giorni, pur trovando che queste alterazioni non vanno più avanti e che il parenchima dopo due mesi appare fisiologico; poichè ciò non toglie che questo rene per l'intervento, superando anche i diversi stadii degenerativi, non sfugge ad un tessuto cicatriziale, che rappresenta in parte la capsula neoformata ed in parte una superficie renale non più funzionante.

Io credo quindi che i benefici effetti temporanei ottenuti nella funzionalità renale in seguito al suddetto intervento sono ben pochi, messi in confronto alle alterazioni profonde a cui può andare incontro il parenchima renale avvolto e costretto ogni giorno più da un tessuto connettivale neoformato, che tende come tutti i tessuti cicatriziali a strozzare il rene e quindi alterarlo profondamente nei suoi elementi. Nè giusto mi sembra voler fidare nel numero o grossezza dei vasi neoformati della stessa capsula, per asserire una vera circolazione perirenale, quando questi vasi più o meno grandi dovranno scomparire perchè parte è alimento di un tessuto connettivale giovane che più tardi sarà adulto e senza vasi.

Voler inneggiare quindi ai vantaggi di questo intervento, solo perchè alla prova del bleu di metilene si riconosce il buon stato anatomico e le mancate alterazioni dell'epitelio renali, solo perchè il valore dinamico del rene con la eliminazione florizinica resta inalterato; e maggiore permeabilità renale ci fa rilevare la eliminazione provocata dell'indaco carminio, e le migliori attività fisiche, biologiche e funzionali ci si mettono all'evidenza per l'esame crioscopico e chimico delle urine postoperatorie; voler per questo dare un'importanza terapeutica al suddetto intervento e in tutti i casi, non mi sembra giusto. Considerando infatti lo stato microscopico del rene scapsulato, dobbiamo pensare che in un primo tempo, più o meno lungo, questo parenchima renale anatomicamente sarà per lo stesso intervento abbastanza leso, e forse quella funzionalità prima aumentata verrà tosto riducendosi sotto del normale, come razionalmente ci fa supporre l'ordine delle alterazioni che il suddetto rene scapsulato subisce.

Non potremo dire lo stesso per lo enucleamento del rene dalla sua capsula adiposa o nefrolisi degli autori.

Microscopicamente il rene liberato dalla sua adiposa non subisce alterazioni visibili di sorta, mentre clinicamente ha dato risultati soddisfacenti. Questo intervento però non ha raccolto la simpatia dei chirurghi; la maggior parte di essi pur avendolo tentato con buon successo tuttavia non gli hanno conferito importanza speciale terapeutica; eppure a mio parere la nefrolisi, rappresentando l'unico degli interventi meno aggressivi e meno pericolosi nella cura delle nefriti dovrebbe essere preferito specie nei casi dove la nefralgia e talora l'ematuria sono i sintomi più culminanti.

Del resto è certo che non potremo sperarci coll'intervento ad organo profondamente leso la cessazione definitiva di un processo flogistico, sia ado-

perando la nefrotomia, sia la nefroliberazione col decorticamento. Anzi per questi ultimi due metodi mi vien da pensare, che ledendo più da vicino il parenchima renale si debba correre il rischio di complicazioni più gravi, quando realmente il caso non ce lo imponga.

Infatti messo allo scoperto il rene dopo averlo liberato dalla sua capsula adiposa, ci sarà più agevole esplorarlo, e con gli aghi di Vanzetti, se caso mai si dubitasse un calcolo; e quando la ricerca riuscisse infruttuosa a spiegarci la causa del morbo, senza ledere per questo con la nefrotomia la sostanza renale, potremmo liberare l'organo dalle aderenze, talora unica origine del male, che lo costringono nella sua loggia adiposa. E' certo che il più delle volte una ematuria, un'anuria, una nefralgia resistente a tutti i rimedi di spettanza medica, cede a questo intervento proporzionatamente innocuo.

Ma come poterci spiegare il meccanismo di guarigione che si ottiene dalla nefrolisi, e dalla nefroliberazione con decapsulamento?

Tutti sono d'accordo nel credere che la nefrolisi liberando la capsula propria dalle aderenze che la circondano (ritenuta causa principale di nefralgie) e modificando le condizioni circolatorie del rene rendono l'organo atto a sbarazzarsi dallo stimolo irritativo meccanico, quale per lo più è l'accumulo di sali urici che alla puntura del rene ci dà l'impressione di sostanza arenosa; nella stessa guisa potremo spiegarci la benefica influenza della nefroliberazione, poichè essa diminuisce la tensione renale e migliora le condizioni circolatorie, unico punto sul quale si poggiano i sostenitori di questo metodo. Ma il più delle volte le aderenze mancano, il rene si lascia liberare dalla sua capsula adiposa facilmente, eppure con questo solo trattamento il sintoma dolore scompare.

Infatti in quelle nefralgie semplici le stesse manipolazioni fatte alla ricerca del rene sono sufficienti a guarire la malattia. Ciò è facile a comprendersi se si pensi che le manualità adoperate per trasportare il rene alle labbra della ferita cutanea, dopo averlo liberato dalla sua capsula adiposa, per poterlo meglio esplorare, importano stiramento dei plessi nervosi renali sul peduncolo renale, e per questo solo trattamento la nefralgia scompare radicalmente. Non è questo forse l'intervento chirurgico che noi adoperiamo nelle nevralgie ostinate dello sciatico, dei rami dei trigemino e di tanti altri nervi, dove solo lo sfibramento parziale dei loro fascetti nervosi per un modificato ricambio, basta a fare scomparire il sintoma dolore?

E non saranno forse dovute alla rottura nella loro continuità di terminazioni nervose alterate, le guarigioni di nefralgie ribelli, trattate con lo scapsulamento o nefrolisi, o con la nefroliberazione della capsula fibrosa?

Il dolore, indice di un'alterazione nervosa, non potrà cessare se condizioni più adatte non daranno agio a questi elementi nervosi già lesi, di migliorarsi con un mutato ricambio materiale. E' per questo, io credo, che ridate le migliori condizioni circolatorie all'organo con lo scapsulamento della fibrosa o

con la nefrolisi, si soddisfa pure biologicamente, senza volerlo, agli elementi già lesi sia con l'interruzione, sia col semplice stiramento delle loro fibre nervose, e a questo meccanismo dovremmo attribuire, io credo, la cura radicale di nefralgie ribelli *sine materia.*

Comunque si voglia, senza volerci diffondere in ipotesi la cui conferma spetterà a nuove ricerche sperimentali, indirizzate specie allo studio delle terminazioni nervose nel rene, diremo solo riepilogando, che nelle nefralgie semplici ed ematuriche la nefrolisi può da sola determinare spesso completa guarigione, e ciò dico in base ai casi osservati ed operati nella clinica dal prof. Durante; non intendo escludere d'altro canto, che qualche volta anche nelle nefriti classiche possa aversi qualche miglioramento, quantunque tanto le mie esperienze, quanto le affermazioni di altri operatori in questi rari casi di successo funzionale non mi fanno intuire il vero meccanismo di guarigione.

Credo inutile, anzi dannoso tentare non solo la nefrotomia, ma anche lo scapsulamento della fibrosa, quando alterazioni profonde e speciali dell'organo non ce lo impongano; poichè a parità di successi curativi riportati, sia intervenendo con la semplice nefrolisi, sia con la nefrolisi seguita dalla nefroliberazione, è ovvio che la scelta cadrà sulla semplice nefrolisi, intervento meno pericoloso e che non lede affatto nella sua integrità anatomica il rene, come invece ci ha fatto constatare sperimentalmente la escissione della fibrosa.

***

Da quanto ho esposto quindi concludo:

1° La funzionalità del rene scapsulato dà un aumento in un primo periodo (3-4 giorni), che si manifesta con elevazione del tasso dell'urea, eliminazione più pronta del bleu di metilene e dell'indaco carminio, e con un delta crioscopico più alto; torna alla norma e si mantiene tale sino al momento in cui abbiamo sacrificato gli animali (60 giorni).

2° Lo scapsulamento della capsula fibrosa del rene normale dei cani dà luogo ad una nuova capsula originata dal connettivo interstiziale intertubulare e da resti di capsula antica; la nuova capsula è più del doppio della normale, ed è completa al 50° giorno dell'operazione.

3° Accompagnano la neoformazione della capsula fatti degenerativi in un primo tempo della sostanza renale, e cioè rigonfiamento torbido e una fase granulosa degli elementi della *cortex-corticis;* in un secondo tempo gettoni connettivali provenienti dalla neocapsula, si approfondano nella sostanza corticale del rene alterando i tubuli contorti e i glomeruli più periferici.

4° La neocapsula dopo 60 giorni si mostra formata di due strati, uno più sclerotico all'esterno e uno più lasso perifericamente alla sostanza corticale; quest'ultimo sembra un tessuto di proliferazione proveniente dal connet-

tivo interstiziale intertubulare e dalla neocapsula, che unendosi ha distrutto e sostituito lo strato corticale degli elementi funzionali, già in via di degenerazione, in questo stadio il parenchima restante acquista aspetto piuttosto fisiologico.

5° Tenuto conto delle alterazioni anatomiche dai noi riscontrate sperimentalmente nella discissione della capsula fibrosa, mentre non troviamo alcun motivo fondato per proporre un simile intervento nella cura delle nefriti in genere; dato il successo avuto nella clinica con il semplice scapsulamento della adiposa nelle ematurie essenziali e nelle nefralgie, crediamo indicato dover limitare a questo, l'intervento chirurgico, per l'entità minore che esso presenta e perchè in genere scevro di pericoli ponendosi nelle condizioni igieniche volute dalla moderna chirurgia.

BIBLIOGRAFIA.

Albarran. *Diagnostic des hématuries rénales.* Ann. des malad. des org. gén.-urin., 1898, mai, n. 5.

Braatz. *Zur operativen Spaltung der Niere.* Deutsche med. Wochenschr., 1900, n. 70.

Cabot. *Décapsulation of the Kidneys.* Boston. Med. and Surg. Journ., 1902, CXLVII, 456 (rif. du Edebohls. Med. Rec., 1903).

Claude et Balthazard. *Effets de la décapsulation du rein.* Journ. de Physiolog., IV, 3, p. 462, 1902.

Debersaques. *Un cas d'hématurie rénale essentielle, néphrotomie, guérison.* Ann. des mal. des org. gén.-urin., T. XVII, 1899, p. 406 (Ann. de la Soc. belge de chir., 1898).

De Paoli. *Della resezione del rene.* Perugia, 1891.

Edebohls. *Chronic nephritis affectig a movable Kidney as an indication for nephropexy.* The Medical Newes, New York, LXXIV, 1899, p. 481.

Id. *Renal decapsulation versus nephrotomy resetion of the Kidney and nephrectomy.* British Med. Journ., 1902, 1507.

Fergusson. *The surgical treatment of nephritis or Bright's disease.* Med. Standard, Chicago, XXII, juin, 1899.

Harris. Philadelphia, Med. Journ., 1898, 14 märz.

Harrison. *Treatment of some form of albuminuria bg renipucture.* Brit. Med. Journ., 1896.

Id. *Renal tension and its treatment by surgical means.* Brit. Med. Journ., 1901, 19 Oct.

Israel. *Ueber den Einfluss der Nierenspaltung auf akute und chronische Krankheitsprozesse des Nierenparenchims.* Mitteilungen aus den Grensgebiet der Med. und. Chir. Bd. V, 1900 (Nach einem Vortrage in der Sitzung der Freien Vereinigung der Chirurgen von Berlin, am 12 Juni, 1899).

Id. *Chirurgische Klinik der Nierenkronkheiten.* Berlin, 1901.

Id. Deutsche med. Woch, 1902.

Kammerer. Annals of surgery, 1898, Mai.

Korteweg. *Die chirurgische Behandlung der Nephritis.* Nederl. Tydschr. v. geneesk, 1901, 1, 809.

Kümmel u. Rumpel. *Chirurgische Erfahrungen über Nierenkrankheiten unter Anwendung der neuren Uutersuchungs methoden.* Beiträge zur Klinische Chirurgie, Bd. XXXVII, pag. 968, 1903.

Lambret. *De l'incision libératrice de la capsule propre du rein.* Revue de chir., 1897, p. 243.

Lancereaux. ***Hémorragies*** *névropatiques des organes génito-urinaires.* Ann. des malad. des org. gén.-urin., 1900, p. 906.

MALHERBE et LEGUEU. *Des hématuries essentielles.* Rapport présenté à la quatrième session de l'Association française d'urologie, Oct. 1899, Ann. des malad. des org. gén.-urin., T. XVII, p. 1184.

MONOD. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 1898, 1 juin.

NEWMAN. *Intermittent hydronephrosis and transient albuminuria in cases of movable Kidney.* The Lancet, 18 jan., 1896.

NIMIER. *Hématurie rénale chronique. Néphrectomie gauche cinq ans après le traumatisme invoqué comme cause de la lésion. Persistance de l'hématurie.* Bull. de la Soc. de Chir. de Paris, 1898, 8 juin.

PARLAVECCHIO. *Sui fondamenti anatomo e fisio-patologici delle nuove operazioni intese a curare le alterazioni circolatorie dei reni e le loro conseguenze trofiche.* 1905.

PASTEAU. *De l'hématurie au cours du rein mobile.* Ass. franc. d'urologie, oct. 1899. Ann. des malad. des org. gén.-urin., T. XVII, p. 1194.

PEREZ. *Sul trattamento chirurgico delle nefriti con speciale riguardo alle cosidette nefralgie e nefralgie ematuriche essenziali.* Policl., vol. XI, 1904.

PAVONE. *Sui metodi di ricerca dello stato funzionale dei reni.* Atti della R. Accademia di scienze mediche, 1905, Palermo.

POUSSON. *De l'intervention chirurgicale dans certaines variétés de néphrites médicales.* Ass. franc. d'urologie, Paris, oct. 1899, p. 1218.

ROCHET. *Chirurgie du rein et de l'urétére.* Steinheil, Paris, 1900.

ROVSING. *Wann und wie müssen die chronischen Nephritiden (tuberkulose ausgenommen) operiet werden?* Mittheil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. X, p. 1, 1902. Vortrag vor dem 5 nordischen Chirurgen Kongress in Kopenhagen, 29-31 Aug. 1901.

TUFFIER. *Etudes experimentales sur la chirurgie du rein.* Paris, Steinheil, 1889.

ZIRONI. *Lo scapsulamento nelle nefriti.* Policl., maggio 1906.

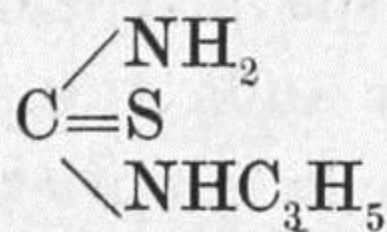
V.

LABORATORIO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA
diretto dal prof. R. ALESSANDRI

Azione della tiosinamina e della fibrolisina sulle cicatrici, sui batteri, sul sangue

Dottor DOMINICI LEONARDO, assistente.

La tiosinamina fu scoperta nel 1828 dal Berzelius. E' un allilsulfocarbamide dalla formola chimica grezza $C_4H_8N_2S$ e dalla formola di composizione

$$C{=}S \begin{cases} NH_2 \\ NHC_3H_5 \end{cases}$$

Si ottiene trattando 2 parti di essenza di mostarda con 1 parte di alcool assoluto e 7 parti di ammoniaca. Riscaldando questo miscuglio a 40° per qualche ora, e concentrando a bagnomaria, si ottengono cristalli di tiosinamina: questi sono prismi incolori, che si liquefanno a 74° C, di sapore amaro, di odore agliaceo, difficilmente solubili in acqua fredda, solubilissimi in alcool, in etere, e, a caldo,

o in 2 parti di acqua o in 10 parti di acqua e glicerina. Queste ultime 2 soluzioni però alla temperatura ordinaria precipitano mentre quella in acqua glicerinata al 5 % è stabile a qualunque temperatura. Siccome nell'applicazioni terapeutiche, come vedremo, la tiosinamina è stata adoperata in soluzione del 10-15 %, e siccome la soluzione in alcool (che è l'unico solvente che permetta detta concentrazione) produce molto dolore, quando viene introdotta per via ipodermica, (mezzo principale che è stato seguito per somministrare la tiosinamina) così ad evitare tale inconveniente è stata preparata la fibrolisina. Questa risulta dalla composizione della tiosinamina col salicilato di sodio; è solubile in acqua al 15 % anche a freddo; ma tale soluzione esposta all'aria non è stabile, perciò viene fornita in fialette. Mendel (34) ha stabilito che ella possiede tutta l'efficacità terapeutica della tiosinamina. Döllken (1) ha studiato l'azione tossica della tiosinamina negli animali; egli avrebbe visto che nelle rane provoca narcosi ed anasarca; nei cani vomito, deliqui e disturbi del respiro; nei ratti giapponesi alla dose di 5 centigr. determinerebbe dapprima un certo grado di agitazione e poi una profonda narcosi. V. Hebra (2) invece ha visto che, inoculando in un cane dal peso di 10 kgr. una dose di tiosinamina sufficiente per un uomo adulto (un grm. di soluzione alcoolica al 15 %), questo non ne risentiva alcuna conseguenza; e, prolungando tali iniezioni per la durata di un mese, vide aumentare il cane di 4 kgr. di peso. Lo stesso autore, che per primo introdusse, come vedremo, la tiosinamina nella terapia, vide che nell'uomo, anche nella dose suddetta di 15 centigr., essa non produceva alcun disturbo, e che anzi, prolungando la cura per qualche tempo, i malati vedevano crescere il loro appetito ed il loro peso. La innocuità della tiosinamina, anche alle forti dosi usate dall'Hebra, è stata confermata da tutti coloro, clinici ed esperimentatori, che l'hanno in seguito usata. Per quanto io sappia solo dal Rille — VII Congresso della Società tedesca di dermatologia (maggio 1904) — fu notato in un caso sopravvenire, in seguito ad una cura di tiosinamina in soluzione alcoolica per iniezioni, la paralisi del peroniero; ma dal Bettman gli fu osservato che poteva dipendere da un'intossicazione per l'alcool usato.

La tiosinamina venne introdotta in terapia nel campo dermatologico da V. Hebra. Questi nel II Congresso di dermatologia e di sifilografia tenuto a Vienna nel 1892 (2) riferì che la sua attenzione era stata attratta fin dal novembre del 1890 dal V. Froschauer sulla tiosinamina, che, sotto forma di iniezioni sottocutanee, avrebbe avuto la proprietà di preservare gli animali contro le infezioni; dei ratti in tal modo sarebbero divenuti refrattari al carbonchio. In una 2ª serie di esperienze però gli animali sottoposti all'azione della tiosinamina ed all'inoculazione di carbonchio erano morti come quelli inoculati col *bacillus anthracis* senza iniezioni di tiosinamina. Volle tuttavia vederne l'effetto sul lupus, adoperando iniezioni sottocutanee generali. Osservò che circa

2 ore dopo l'iniezione la parte colpita cominciava a tumefarsi e ad arrossirsi: tale reazione locale, non accompagnata da alcuna reazione generale, durava circa 24 ore. Dopo qualche iniezione si aveva nel focolaio una desquamazione abbondante, mentre la pelle vicina rimaneva liscia: e dopo un certo tempo si aveva un forte miglioramento e in molti casi la guarigione. Riferì inoltre avere osservato che, sotto l'azione della tiosinamina, il tessuto cicatriziale di qualunque origine fosse (ectropion, cicatrici deformi del collo, ecc.) si rammolliva. V. Hebra in questi casi aveva usato una soluzione alcoolica al 15 % iniettandone sottocutaneamente prima ⅓, poi ½ poi una siringa intiera, facendo 2 iniezioni per settimana.

A questa comunicazione seguirono numerosissime osservazioni di vari autori fatte specialmente in Germania. Schiff riferì poco dopo (3) di avere ottenuto la guarigione coll'uso della tiosinamina in un caso di ulcera luposa; Van Hoorn (4) confermò i risultati ottenuti da V. Hebra nei luposi, usando dapprima la soluzione alcoolica al 15 % dello stesso autore, e poi la soluzione acquosa glicerinata al 10 %; egli inoltre dice di avere ottenuto esito completamente negativo coll'inoculazione di culture virulente quando a queste si univa della tiosinamina; e che poche gocce di una soluzione al 10 % aggiunte a un terreno di cultura bastavano per impedire l'ulteriore sviluppo dei microrganismi; Tonsey (5), che adoperò il medicamento per lo più per iniezioni, talora per bocca, dice di avere osservato sotto la sua azione molte guarigioni di cheloidi che egli attribuisce all'influenza che questa sostanza avrebbe sui leucociti, i quali prima diminuiscono di numero e poi aumentano rapidamente, risultandone un perturbamento profondo nella nutrizione del tessuto connettivo Unna (6), tenendo presente la poca solubilità della tiosinamina nell'acqua, e il forte dolore provocato dall'iniezioni sottocutanee delle soluzioni alcooliche, raccomandò, prima della preparazione della fibrolisina che è di data recente, l'uso del sapone e del cerotto alla tiosinamina; e dice di avere in tal modo fatto scomparire cheloidi, produzioni leprose, sifilitiche o lupose, e di aver visto migliorare anche le cicatrici da vaiuolo. Sempre nel campo della dermatologia la tiosinamina fu usata con successo da Juliusberg (7), Scholz, Caspary, Riehl (8) e Robinson (9). Limitata fino a questo momento alle malattie della pelle, passò ben presto ad essere adoperata anche in altri rami della medicina e della chirurgia. Veramente fino dal 1892 il Latzko (10) l'aveva usata nelle paremetriti croniche e nelle retroflessioni fisse dell'utero ottenendone dei miglioramenti. Ma questa applicazione non dermatologica, per quanto io sappia, rimase isolata fino al 1903. In questo anno il Lewandowsky (11) in seguito a varie osservazioni comunicò essersi fatta la convinzione che la tiosinamina ha una azione specifica rammollente e dissolvente sui tessuti cicatriziali in qualunque sede, di qualunque natura ed origine fossero, della quale però non sapeva spiegarsi la ragione. In seguito nu-

merosissime furono le applicazioni della tiosinamina: Roos (12) l'usò nelle lesioni valvolari del cuore di origine cicatriziale, ma con nessun risultato obbiettivo certo, e solo con un miglioramento subbiettivo. Friedländer (13) ottenne dei buoni risultati in casi di aderenze pleuriche e ritenne esserne indicato l'uso anche in casi di aderenze peritoneali. Harzt (14) in un caso di stenosi pilorica semplice ottenne la scomparsa di qualunque sofferenza da parte del paziente con 23 iniezioni. Halastz (15) pure in un caso di stenosi esofagea da ingestione di acido solforico ottenne buonissimi risultati; fin da dopo la prima iniezione il malato potè ingerire il latte e potè introdurre la sonda che prima non passava; dopo 6 iniezioni ottenne la guarigione completa. Egualmente Schneider (16) dice che in un caso di stenosi esofagea da ingestione di soda dopo 2 iniezioni nello spazio di 4 giorni l'infermo potè nutrirsi e si potè introdurre una sonda, ciò che non era stato possibile antecedentemente. Riese e Mellin (17) avrebbero avuto ottimi risultati in casi di retrazioni cicatriziali consecutive ad estese bruciature; così pure Hauszel (18) in un caso di cicatrice profondamente depressa della guancia, unendo però alle iniezioni di tiosinamina quelle di vasellina, ha visto la cicatrice rammollirsi e lentamente tornare a livello della cute circostante. Remete (19), usando la soluzione alcoolica al 15 % per via sottocutanea, ha osservato risultati favorevoli nei restringimenti uretrali soprattutto di medio grado; però mette in guardia contro il pericolo di produrre con tale soluzione necrosi della pelle, e contro il vivo dolore che esse dànno, per sopprimere il quale consiglia l'uso locale della cocaina. Lidestri (20) attribuisce all'azione diretta della tiosinamina la regressione di un fibroma uterino e ritiene che ciò sia avvenuto per alterazione della nutrizione del neoplasma con consecutive degenerazioni e atrofie, donde il rammollimento ed il riassorbimento. Vogel (21) dice di avere avuto colla tiosinamina la risoluzione di processi parametritici cronici. Molto usata fu la tiosinamina anche nell'otoiatria: Hirschland (22), Kassel (23), Sugar (24) l'hanno adoperata con successo nelle stenosi della tromba di Eustacchio, nei processi cicatriziali consecutivi ad infiammazioni dell'orecchio medio. Lewandowsky (25) avrebbe ottenuto rammollimento delle sinechie dell'iride, associando all'uso dell'omoatropina le iniezioni di tiosinamina. Salfeld (26) nella poliartrite cronica e nell'artrite deformante colla fibrolisina avrebbe ottenuto in molti casi rapido riassorbimento dell'essudato, diminuzione della crepitazione, miglioramento nei movimenti, attenuazione del dolore. Di fronte a questa schiera abbastanza numerosa di osservazioni che porterebbero ad ammettere incondizionatamente nella tiosinamina un'azione riassorbente sopra i tessuti connettivi patologici in genere, di qualunque origine essi sieno, ne esistono parecchie altre che negano tale azione speciale di detta sostanza, e permettono di affermare che essa ha solo un'azione emolliente dei tessuti connettivi patologici, e che quindi per sè sola non può dare buoni

risultati, ma che si limita a secondare e a favorire altri mezzi terapeutici e soprattutto meccanici. Così fin dal 1903 il Glass (27) in un suo lavoro comunicava che, impiegando la tiosinamina al 15 % in 5 casi di rinoscleroma, aveva osservato che la sua azione si limitava ad un rammollimento e ad una maggiore estensibilità che acquista il tessuto connettivo patologico; cosicchè senza un contemporaneo intervento meccanico l'uso della tiosinamina non darebbe alcun miglioramento.

Così Lengemann (28) e il Teschmacher (29) ritennero che nelle contratture del Dupuytren di debole e medio grado si possano sostituire ad un intervento chirurgico le iniezioni di tiosinamina associandole però al massaggio e al movimento, e che nei casi gravi la tiosinamina possa essere utile come preparazione e come trattamento consecutivo dell'intervento chirurgico. Mohr (30) ottenne la dilatazione di una stenosi del condotto parotideo coll'uso della tiosinamina associato però al cateterismo. Schourp (31) in 3 casi di stenosi uretrale ottenne un rapido rammollimento usando le iniezioni di tiosinamina contemporaneamente alla dilatazione meccanica. Comb (32), che ha usato la fibrolisina, riferisce pure di avere ottenuto buoni risultati in vari casi; ma ritiene necessario associare all'iniezione di detta sostanza il massaggio, e i movimenti passivi ed attivi. Egualmente Arpa Awerny (33) vanta di avere ottenuto un buon successo in un caso di artrite fibrosa con anchilosi delle articolazioni coxo-femorali di destra e di entrambi i ginocchi, ma siccome, egli dice, la tiosinamina rammollisce e non distende, deve essere coadiuvata da cure idriatiche, elettriche, meccaniche. Finalmente Offergeld (35), Lexer (36) ritengono che l'azione della tiosinamina, buona in principio, non duri a lungo e dia un miglioramento solo passeggero. Il Mazzitelli (64) che ha usato la tiosinamina in 6 casi: una stenosi pilorica da cancro dello stomaco, 2 stenosi cicatriziali esofagee, un'epatite cronica da malaria, un leucoma della cornea sinistra, un morbo del Dupuytren, dice di non averne ottenuto clinicamente alcun vantaggio.

Riassumendo dunque possiamo dire che la tiosinamina usata dapprima solo dai dermatologi in varie malattie della pelle (lupus, lepra, sifilide), fu poi introdotta anche in altri campi della medicina e della chirurgia, quando cioè si vide che aveva un'azione speciale sopra il tessuto connettivo patologico, specialmente sulle cicatrici, azione che non da tutti però fu egualmente ammessa, nè concordemente spiegata. Per alcuni tale azione si esplicherebbe sia per il tramite delle modificazioni portate nella crasi sanguigna, sia direttamente sul tessuto connettivo, mediante processi di atrofia e di degenerazione con consecutivo riassorbimento dei loro prodotti. Per altri invece (Glass, ecc.), la sua azione si limiterebbe ad una semplice imbibizione del tessuto connettivo, per cui questo diverrebbe più molle, più cedevole, più estensibile, cosicchè si presterebbe più facilmente ad essere modificato dai mezzi meccanici che a tale

scopo si usano. Per altri infine (Offergeld) la tiosinamina non avrebbe alcuna azione o tutt'al più un'azione transitoria.

***

Per consiglio del prof. Alessandri, ho voluto studiare possibilmente in modo completo i diversi effetti della tiosinamina sull'organismo e vedere quali applicazioni di essa sia possibile fare in chirurgia. Mi sembra inutile insistere sulla importanza che la tiosinamina avrebbe nel campo chirurgico, se realmente esplicasse un'azione riassorbente sopra i tessuti cicatriziali in genere. E siccome appunto non tutti coloro che l'hanno adoperata sono d'accordo nell'ammettere tale azione e d'altro canto anche coloro che l'ammettono non sono, come abbiamo visto, d'accordo nello spiegarne il meccanismo, così mi sono proposto in primo luogo di ricercare quali modificazioni la tiosinamina eventualmente porti nei tessuti cicatriziali, riscontrabili coi vari mezzi di ricerca che noi possediamo. Ma oltre questa proprietà anche altre ne sono state attribuite alla tiosinamina, e sulle quali pochi autori hanno richiamato l'attenzione, e che nessuno, per quanto io sappia, ha studiato metodicamente e completamente. Già l'Hebra aveva fatto notare che essa poteva avere un'azione deleteria sopra i microrganismi; più tardi il Van Hoorn osservò che aggiungendo ai comuni terreni di cultura poche goccie di una soluzione di tiosinamina, era impedito qualunque sviluppo dei microrganismi e che iniettando culture virulente con tiosinamina si otteneva esito completamente negativo. Quindi secondo questi autori la tiosinamina avrebbe avuto anche un'azione antisettica e forse battericida. Finalmente abbiamo veduto come il Tonsey avesse osservato una modificazione nella formula leucocitaria in seguito all'iniezione di tiosinamina; e come appunto a tale modificazione attribuisse l'azione emolliente sui tessuti connettivi. Non altrimenti importante dell'azione sui tessuti cicatriziali sarebbero in chirurgia la proprietà antisettica, battericida e quella modificatrice della formula leucocitaria. Mi sono perciò proposto con questo lavoro di studiare metodicamente e sistematicamente queste tre proprietà attribuite alla tiosinamina: 1ª quella sui tessuti cicatriziali, 2ª quella sui batterî, 3ª quella sul sangue.

(*Continua*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*
(48)

Anno IX. Roma, settembre 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 9).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO ANATOMICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA

I. Sulla cura chirurgica delle nevralgie del trigemino. — II. Processo transmascellare per la scoperta simultanea del nervo mandibolare e del nervo linguale nella loro porzione discendente. — III. Topografia dell'orifizio superiore del canale dentario e della spina di Spix

per il dott. GIUSEPPE TRICOMI ALLEGRA.

I.

Le osservazioni sperimentali di Dees (1), Schaeffer (2), Mingazzini (3), Forel (4), Staderini (5), Ossipow (6), Ballet e Marinesco (7), v. Gehuch-

(1) DEES. *Ueber den Ursprung und den centralen Verlauf des Nervus accessorius Willisii.* Allgem. Zeitschr. Psych., Bd. 43, 1887. — *Ueber die Beziehung der Nervus accessorius zu den Nervus vagus und hypoglossus.* Zeitschr. Psych., Bd. 44, 1888.

(2) SCHAEFFER. *Ueber die Ursprungsverhältnisse des Nervus hypoglossus.* Inaugural-Dissert. Erlangen, 1889.

(3) MINGAZZINI. *Intorno alle origini del nervo ipoglosso.* Annali di freniatria, vol. I, fasc. 4, 1890.

(4) FOREL. *Ueber das Verhältniss der experimentellen Atrophie-und Degenerationsmetode zur Anatomie und Histologie des Centralnervensystems. Ursprung des IX, X, XII Hirnnerven.* Jubileum der Herren Prof. Nägeli u. Kölliker, Zürich, 1891.

(5) STADERINI. *Ricerche sperimentali sopra l'origine reale del nervo ipoglosso.* Intern. Monatsschr. Anat. Physiol, Bd. 12, 1895. — *Ubicazione e rapporti di alcuni nuclei di sostanza grigia della midolla allungata.* Ibid., Bd. 13, 1896.

(6) OSSIPOW. *Ueber centrale Endigungen des N. Vagus.* Neurol. Centralbl., 1896. — *Weitere Untersuchungen im Gebiete der centralen Endigungen des 10 Paares der Gehirnnerven.* Ibid. 1898. — *Ueber centrale Endigungen des XI Nervenpaares.* Ibid., 1898.

(7) BALLET e MARINESCO. *Note sur les lésions de l' hypoglosse consécutives à l'arrachement de nerf.* Bull. mém. Soc. méd. Hôpitaux, Paris, 1898.

ten (1), Foa (2), De Beule (3), Bochenek (4), Tricomi Allegra (5) e di altri hanno dimostrato che negli animali, in seguito allo strappamento di un nervo, sia motore che sensitivo, le cellule del nucleo di origine vengono colpite da cromolisi, cui siegue più o meno rapidamente acromatosi e successivamente atrofia.

Questi risultati, d'indole affatto sperimentale, avrebbero un valore inestimabile se potessero servire di guida per una cura razionale delle nevralgie del trigemino.

Da molto tempo queste affezioni sono diventate di pertinenza della chirurgia, e bisogna dire che i mezzi di aiuto escogitati sono stati a questo riguardo assai numerosi e vari.

Guidati dal concetto che la nevralgia fosse di natura periferica, i primi chirurgi ricorsero alla sezione del nervo supposto ammalato.

A questa prima fase, caratterizzata dalla nevrotomia, successe ben presto la seconda. Le recidive indussero l'operatore a praticare la neurectomia più o meno lontano dai forami cranici di uscita, essendo di guida il concetto che esse nella nevrotomia fossero dovute alla rigenerazione del nervo. Or resecando un centimetro del nervo, se ne sarebbe impedita la rigenerazione e conseguentemente la recidiva del dolore.

Malauguratamente l'esito non fu pari all'aspettativa: le nevralgie si riprodussero. Allora il concetto dell'origine periferica del dolore venne a perdere tutta la sua importanza e si fece strada quello dell'origine centrale.

Così si affacciò alla mente dell'Horsley e successivamente del Rose l'idea della resezione del ganglio di Gasser (6), operazione razionalmente indicata,

---

(1) V. Gehuchten. *Recherches sur l'origine réelle des nerfs craniens. I. Les nerfs moteurs oculaires. II. Le nerf facial. III. Le nerf glossopharyngien et le nerf vagus.* Trav. laborat. neurol., Louvain, 1898. — *Recherches sur l'origine réelle et le trajet intracérebrale des nerfs moteurs par la méthode de la dégénéressence wallérienne indirecte.* Le Nevraxe, vol. V, 1903. — *Le traitement chirurgical de la nevralgie trifaciale.* Ibid., ecc.

(2) Foa. *Sulle alterazioni delle cellule del nucleo di origine in seguito a taglio o strappamento dell'ipoglosso.* Riv. Patol. nerv. ment., 1899.

(3) De Beule. *Contribution à l'étude des lésions des cellules de l'hypoglosse après l'arrachement du nerf.* Le Nevraxe, vol. III, 1901.

(4) Bochenek. *La racine bulbo-spinale du trijumeau et ses connexions avec les trois branches périphériques.* Le Névraxe, vol. III, 1901.

(5) Tricomi-Allegra. *Le connessioni bulbari del vago.* Giorn. Patol. nerv. ment., vol. 8, 1903. — Arch. ital. Anat. Embr., vol. II, 1903.

(6) Il Salomoni (Clinica chirurgica, 1895) raccolse una statistica di 76 operazioni intracraniche sul trigemino, eseguite nello spazio di 8 anni da 36 chirurgi, i quali seguirono due vie principali per giungere al *cavum Meckelii*, via inferiore e via superiore o temporale, con procedimenti diversi (transinusale, infratemporale, transmandibolare, pterigoideo, intradurale, extradurale).

L'operazione fu eseguita la prima volta dall'Horsley col metodo infratemporale, ma prima furono pubblicati i metodi transinusale e pterigoideo da Rose. Poco dopo Horsley

ma difficile, pericolosa (1) e disastrosa per i gravi accidenti postoperativi (2) se esso riesce a completarsi, inutile e pericolosa sempre se incompleta (3).

Altri è arrivato pertanto a proporre [Spiller e Frazier (4)] e ad eseguire [Frazier, Lauwers. Keen (5)] la sezione intracranica della radice del trigemino tra il ganglio ed il ponte (6). Però questa operazione, che è certamente meno difficile, e che ha il vantaggio di evitare le emorragie e di lasciare intatte le connessioni del ganglio di Gasser con gli organi periferici, non è meno pericolosa.

Per queste ragioni i chirurgi più esperti e audaci si sono mostrati in quest'ultimo decennio meno proclivi ad operare, limitandosi a prescrivere una cura più o meno palliativa.

Ma ecco farsi strada un'idea nuova, la quale, perchè sostenuta da un uomo come il v. Gehuchten (7), merita che i chirurgi vi rivolgano la loro attenzione.

Certamente, date le nostre conoscenze attuali, non possiamo fare a meno di ritenere che la nevralgia del trigemino abbia veramente origine centrale; ma se noi cercassimo di mettere a profitto dell'umanità sofferente i risultati sperimentali ottenuti nei nostri laboratori scientifici, saremmo forse sulla via di dare un aiuto efficace agli ammalati ed in modo assai semplice.

Negli animali, strappando un nervo il più che si può vicino al suo punto d'uscita, e facendo in modo che lo strappamento sia brusco, si ottiene una ripercussione fatale sulle cellule di origine del nervo, giacchè inevitabilmente cromolisi e acromatosi si succedono una dopo l'altra più o meno rapidamente

---

praticò il suo metodo intradurale, NOVARO il suo transmandibolare e HARFLEY e KRAUSE eseguirono il metodo extradurale.

Il SALOMONI rimprovera a tutti i metodi impiegati *il sacrifizio non necessario e dannoso della radice motrice del trigemino*, cui siegue costantemente paralisi dei muscoli della masticazione del lato corrispondente, e consiglia di conservare detta radice motrice, cosa che gli è riuscito di praticare nel cadavere.

(1) Sopra 76 casi si ebbero 12 morti: 15.77 % di mortalità (SALOMONI).

(2) Paralisi completa e permanente dei muscoli della masticazione del lato operato, disturbi oculari, che possono condurre alla perdita completa dell'occhio, paralisi transitorie o permanenti dei muscoli estrinsici dell'occhio, disturbi cerebrali più o meno gravi.

(3) Il ganglio di Gasser contrae intimi rapporti con la parete esterna del seno cavernoso e con i nervi oculari, perciò la sua estirpazione completa è assai difficile.

(4) SPILLER and FRAZIER. *The division of the sensory Root of the Trigeminus for the Relief of Tic douloureux.* From the Univ. of Penna medical Bulletin. Dec., 1901 (Cit. da v. GEHUCHTEN).

(5) Citati da v. GEHUCHTEN. *Le traitement chirurgical de la névralgie trifaciale.* Le Névraxe, vol. V, 1903, pag. 216.

(6) Con il taglio della radice si viene ad interrompere la via di trasmissione delle impressioni dolorose fino alla coscienza (v. GEHUCHTEN).

(7) V. GEHUCHTEN. *Le traitement chirurgical de la névralgie trifaciale.* Le Névraxe, volume V.

secondo l'intensità dello strappo, cui segue atrofia. Oh perchè non si procede allo strappamento delle varie branche periferiche del ganglio di Gasser in casi di nevralgie del trigemino ostinate e ribelli a qualunque trattamento medico?

La cura di queste nevralgie viene a ricevere da queste conoscenze, acquisite con lo studio sperimentale, un nuovo e vigoroso impulso. I risultati, giudicati alla stregua dell'esperimento, non possono aspettarsi che buoni.

« Il est dès lors tout naturel de proposer l'arrachement brusque des bran-
« ches périphériques du trijumeau comme traitement rationnel de la névralgie
« trifaciale ».

Così conchiude il sommo neurologo belga nella sua monografia sul trattamento chirurgico delle nevralgie del trigemino, ed io mi vi associo completamente.

Il metodo dello strappamento dei rami periferici del quinto nervo era stato applicato da Blum (1) e più tardi da Doyen (2). Ma esso non ebbe fautori e quasi quasi fu dimenticato. Oggi però che gli esperimenti eseguiti sugli animali gli hanno dato il battesimo della razionalità, è sperabile che esso non rimanga più dimenticato.

II.

Il nervo mandibolare ed il linguale, i due rami più voluminosi della terza branca del trigemino nella loro porzione discendente, sono vicini fra di loro; riuniti in alto, divaricati in basso, limitano un piccolo spazio triangolare ad apice in alto. La base di questo triangolo si trova in corrispondenza del forame mascellare interno e misura un cm. circa.

Il nervo mandibolare in questo primo tratto del suo decorso è situato da prima fra i due muscoli pterigoidei, poi fra il muscolo pterigoideo interno e la branca montante del mascellare; arrivato al forame mascellare interno, vi s'insinua con l'arteria e vena omonime.

Il nervo linguale da prima è collocato tra la faringe ed il muscolo pterigoideo esterno, quindi fra i due pterigoidei, ed in seguito fra il muscolo pterigoideo interno e la branca montante del mascellare inferiore.

In corrispondenza del margine inferiore del muscolo pterigoideo esterno si trova il tronco dell'arteria mascellare interna, la quale, prima di passare sulla faccia esterna di questo muscolo, incrocia i due nervi suddetti, il mandibolare ed il linguale.

---

(1) Blum. *Arrachement de nerf sous-orbitaire*. Revue de chirurgie, 1882.
(2) Cit. da v. Gehuchten, loc. cit., pag. 225.

I due nervi in parola, nello spazio compreso fra il margine inferiore del muscolo pterigoideo esterno ed il piano che passa per la spina di Spix, si trovano assai vicino alla branca montante del mascellare inferiore, dalla cui superficie interna sono separati da uno strato poco abbondante di tessuto grassoso.

Al chirurgo, quindi, che si proponesse di raggiungere questi due nervi il più vicino possibile al loro punto di emergenza dal cranio, riescirebbe assai facile procedere alla loro ricerca attraversando la parte superiore della branca montante del mascellare.

Questo rapporto non era sfuggito agli antichi chirurgi, giacchè si sa che Velpeau per il primo, e dopo lui molti altri, hanno praticata la sezione del nervo mandibolare inferiore prima della sua entrata nel canale, previa trapanazione del mascellare.

Parecchie volte ho praticato sul cadavere un metodo operativo transmascellare, che mi permette di raggiungere i due nervi in parola nel modo più facile e che differisce alquanto da quello consigliato dall'Horsley.

A partire dal trago incido la cute sul ponte zigomatico fino in corrispondenza dell'osso molare; quindi l'incisione volge in basso ed in avanti tra l'angolo della bocca ed il margine anteriore del massatere. Disseccata la cute, si rovescia in basso ed in dietro, affidandola ad un assistente. Avendo cura di rispettare e proteggere, con uncini applicati debitamente, i rami nervosi del facciale ed il condotto di Stenone, s'incide perpendicolarmente al ponte zigomatico e, a partire da esso, l'aponevrosi masseterina ed il muscolo sottostante.

Divaricando le due metà del muscolo, si procede alla scoperta dell'osso a partire dalla parte più bassa dell'incisura semilunare. S'incide il periostio e lo si respinge col muscolo. Aiutandosi con sega a cresta di gallo e con forbice osteotoma si abrade a **V** o ad **U**, come faceva il Kühn, la parte superiore della branca montante compresa tra il condilo ed il processo coronoide.

Mano a mano che si arriva al forame mascellare interno si procede con circospezione.

Divaricando con strumenti ottusi il grasso sottostante, si vede il nervo mascellare inferiore penetrare, insieme all'arteria e vena omonima, nel canale mascellare.

Giovandosi di un uncino ottuso, si procede alla ricerca del linguale, che si trova qualche centimetro in avanti.

Operazione sui nervi — toletta del campo operativo — sutura del periostio e del massatere — sutura dell'aponevrosi masseterina — sutura della cute.

III.

L'orifizio superiore, o interno, del canale dentario siegue costantemente ad una specie di gronda, diretta dall'alto al basso e da dietro in avanti, la quale è più larga in alto, più ristretta in basso, dove si continua direttamente nel canale dentario. Questa doccia è limitata tanto in dietro quanto in avanti da una cresta ossea. E' sempre più accentuata l'anteriore di queste creste, la quale si continua per lo più in una laminetta ossea, che finisce ad angolo e va sotto il nome di *lingula mandibulae* o spina di Spix.

Su 305 mascellari inferiori esaminati, la *lingula mandibulae* si è presentata variamente conformata:

1° era poco sviluppata, alta

a) appena 1 mm., 30 volte su 610=4.91 %,
b) un paio di mm. o poco più, 143:610=23.44 %;

2° era sotto forma di laminetta ad orlo tagliente, che si spingeva indietro, avvicinandosi più o meno alla cresta posteriore e terminava con una spina, la quale guardava:

in alto ed indietro, 211 : 610=34.69 %,
direttamente indietro, 43 : 610=7.05 %,
indietro ed in basso, 25 : 610=4.10 %;

3° il margine libero della *lingula* presentava due spine più o meno avvicinate fra di loro, di cui la più alta guardava in alto ed indietro, la più bassa in sotto ed indietro 158 volte su 610=25.90 %.

La cresta posteriore della gronda alla sua volta presentava una spina più o meno sviluppata, la quale guardava in avanti e si trovava di contro alla spina della *lingula* mandibolare 59 volte su 610=9.65 %.

Sui primi 50 mascellari il punto più prominente della *lingula* si trovava più in alto dell'orifizio superiore del canale per una distanza che oscillava fra un *maximum* di mm. 12.5 ed un *minimum* di mm. 1.

Ora, se comunemente si ritiene che la spina di Spix segni l'inizio del canale dentario, questo realmente comincia nello scheletro tanto più basso per quanto più quella è sviluppata.

La *lingula* qualche volta si spingeva in dietro fino quasi a raggiungere la cresta ossea che limita posteriormente l'entrata del canale dentario. In tal caso la gronda, che precedeva l'orifizio di questo canale, mostrava chiaramente una conformazione ad imbuto schiacciato, il quale sullo scheletro presentava internamente una scontinuità a forma di fessura verticale. A questa fessura seguiva costantemente il solco milojoideo.

Questo solco, qualche volta, per il prolungarsi in basso ed indietro della lamina dello Spix, era trasformato in canale nella sua parte iniziale, così come è stato precedentemente notato dal Testut.

Esso, sui 305 mascellari esaminati, fu trovato trasformato in canale di

mm. 1.7	1 volta a sinistra	—
» 3	—	1 volta a destra
» 4	4 volte a sinistra	—
» 4.2	1 volta id.	—
» 4.5	1 id. id.	—
» 4.6	—	1 volta a destra
» 5.2	—	1 id. id.
» 5.6	—	2 volte id.
» 6.1	—	1 volta id.
» 6.3	—	1 id. id.
» 7.1	—	1 id. id.
» 8.5	—	1 id. id.
» 11.9	1 volta a sinistra	—

17 volte su 305, cioè nella proporzione di 5.6 %.

Detto solco miloioideo nasceva dal canale dentario

mm. 3	in sotto del suo orifizio	superiore	1 volta a sinistra,	1 volta a destra
» 3.2	id.	id.	1 id. id.	—
» 4.1	id.	id.	1 id. id.	—
» 4.6	id.	id.	1 id. id.	—
» 5.2	id.	id.	1 id. id.	—
» 7.3	id.	id.	—	1 volta a destra
» 8.5	id.	id.	1 volta a sinistra	—
» 9.2	id.	id.	—	1 volta a destra
» 10.2	id.	id.	1 volta a sinistra	—
» 11	id.	id.	1 id. id.	—
» 13	id.	id.	1 id. id.	—
» 15	id.	id.	1 id. id.	—

13 volte in tutto, cioè nella proporzione di 4.26 %.

Secondo la maggior parte degli AA. l'orifizio interno del canale dentario si apre verso la parte media della faccia interna della branca montante del mascellare.

Holden (1) però osserva che il largo forame dentale si apre un poco al disopra della parte media.

(1) HOLDEN. *Human Osteology*. London, 1887, p. 119.

Monod e Vanverts (1) notano che « la spina di Spix, che marca l'entrata del canale, dentario corrisponde ad un punto situato a 3-3 ½ cm. (secondo i soggetti) di sopra del margine inferiore del mascellare, a 1 cm. in sotto della parte più declive dell'incisura sigmoidea ».

Per determinare la posizione della *lingula mandibulae* e dell'orifizio superiore del canale dentario ho passato in esame 50 mascelle inferiori ed ho ottenuto le medie che trascrivo nella tabella di contro.

Da essa si rileva che:

1° La distanza che passava tra la parte più declive della incisura mandibolare ed il margine inferiore della mandibola, era in media di mm. 48.2-48.5, oscillando tra un *maximum* di mm. 60 ed un *minimum* di 35.3; ed il diametro trasverso minimo della branca montante misurava in media mm. 30-32.2, oscillando tra mm. 37 e 24.6.

2° L'orifizio superiore del canale dentario corrispondeva sullo scheletro:

a) mm. 22.4-23.2 in media (*maximum* mm. 30, *minimum* mm. 16), in sotto del punto più declive dell'incisura mandibolare;

b) mm. 22.2-23.1 in media (*maximum* mm. 31.7, *minimum* mm. 13.4) in sopra del *gonion* lungo la diagonale che unisce questo all'apofisi coronoide;

c) mm. 26.5-26.8 (*maximum* mm. 36, *minimum* mm. 17.4) in sopra del margine inferiore della mandibola lungo l'asse della branca montante;

d) mm. 17.5-18.2 (*maximum* mm. 23.8, *minimum* mm. 13) in dietro del margine anteriore della branca montante;

e) mm. 13.8-14.2 (*maximum* mm. 20.1, *minimum* mm. 9.5) in avanti del margine posteriore della stessa.

3° La parte più prominente della *lingula mandibulae* si trovava alla sua volta:

a) mm. 16.3-16.5 (*maximum* mm. 21.8, *minimum* mm. 8) in sotto della parte più declive dell'incisura mandibolare;

b) mm. 29.6-30 (*maximum* mm. 42, *minimum* mm. 16.5) in sopra del gonion lungo la diagonale che unisce questo all'apofisi coronoide;

c) mm. 33.7-33.9 (*maximum* mm. 44.3, *minimum* mm. 21) in sopra del margine inferiore della mascella lungo l'asse della branca montante;

d) mm. 19.2-19.6 (*maximum* mm. 24.3, *minimum* mm. 15.2) indietro del margine anteriore della branca montante;

e) mm, 15.1-15.2 (*maximum* mm. 19.5, *minimum* mm. 9) in avanti del margine posteriore della stessa.

4° Nei 50 mascellari inferiori particolarmente esaminati la *lingula* segnava un diametro verticale massimo di mm. 12.5 ed uno minimo di mm. 1.

---

(1) MONOD e VANVERTS. *Trattato di tecnica operatoria*. Soc. editr. libr. Vol. I, 1904, p. 450.

		Distanza della parte più declive dell'incisura mandibolare al margine inferiore della mandibola lungo l'asse della branca montante		Diametro trasverso minimo della branca montante		Distanza del forame mandibolare (orifizio superiore del canale dentario)										Distanza della « lingula mandibulae »										Distanza tra il punto più elevato della « lingula mandibulae » e l'orifizio superiore del canale dentario	
						dalla parte più declive della incisura mandibolare		dal gonion		dal margine inferiore della mandibola lungo l'asse della branca montante		dal margine anteriore della branca montante		dal margine posteriore della branca montante		dalla parte più declive della incisura mandibolare		dal gonion		dal margine inferiore della mandibola lungo l'asse della branca montante		dal margine anteriore della branca montante		dal margine posteriore della branca montante			
		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.		in mm.	
		d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.
50 osservazioni — 11-80 anni — senza distinzione di sesso	Maximum	57	60	37	36.1	29.5	30	31	31.7	36	36	23.8	23	20.1	19.6	21.8	21	39.5	42	44.3	44.3	24.3	24.1	19.5	19.5	12.5	12
	Minimum	36	35.3	24.6	27	18	16	13.6	13.4	19	17	13	13.9	9.5	9.5	8	8.5	17.8	16.5	21	23	15.2	15.3	9	9	2.5	1
	Media	48.2	48.5	30.1	32.2	23 2	22.4	22.2	23.1	26.8	26.5	17.5	18.2	14.2	13.8	16.5	16.3	29.6	30	33.7	33.9	19.2	19.6	15.2	15.1	8.1	7.9
Uomini — 11-80 anni — 31 osservazioni	Maximum	57	60	37	36.1	29.5	30	31	31.7	36	36	23.8	23	20.1	19.6	21.8	20	39.5	42	44.3	44.3	24.3	23.8	19	19	12.3	12
	Minimum	36	35.3	26.1	27	18	18.8	13.6	13.4	19	17.4	13	13.9	9.5	9.5	9	8.5	17.8	16.5	24.6	23.7	16	16	11	12	3	1
	Media	49.7	49.8	29.7	32.6	24.1	22.9	22.9	23.6	26	27.3	18.4	15.2	14.3	14	17.1	16.4	30.5	31.4	33.1	35.3	19.7	19.9	15.1	15.3	8.7	8.3
Donne — 15-80 anni — 19 osservazioni	Maximum	51.5	51	34.7	36.1	25.2	25.2	27.5	27	31	30	22	21.8	19	18.7	21.5	21	36	35.5	38.8	40.6	23.9	24.1	19.5	19.5	12.5	11
	Minimum	41.1	40	24.6	29	18	16	15.5	16	20	18.5	13	13	11	11	8	9	23	27.5	21	23	15.2	15.3	9	9	2.5	3
	Media	45.9	45.5	30.8	31.7	21.8	21.4	21.1	22.2	27.2	25.2	16	17.8	14	13.5	15.5	16	28.1	27	31.8	31.6	18.3	19	15.2	14.8	7.1	7.4

Queste cifre rappresentano i limiti estremi attorno a cui oscillava la distanza che separa sullo scheletro la spina di Spix dall'orificio interno del canale dentario. La gronda, che precede il canale dentario, e che è limitata da due creste, una anteriore ed una posteriore, si presentava più o meno modificata nella sua conformazione secondo lo sviluppo maggiore o minore della *lingula mandibulae.*

Luglio 1907.

II.

Clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretta dal prof. Francesco Durante

Contributo allo studio degli ascessi subfrenici post-appendicitici

(Considerazioni cliniche e ricerche anatomiche)

dott. ANDREA COSENTINO.

(Cont. e fine, v. fasc. 8).

Però bisogna ricordare che il connettivo che si trova fra i foglietti del legamento falciforme e fra quelli del legamento coronario, attraverso cui passano vasellini sanguigni e linfatici, contrae connessione intima rispettivamente con la parete addominale anteriore sopra-ombellicale e col diaframma. Tali aderenze costituiscono certamente specie di barriere contro il progredire della raccolta flogistica, la quale, per lo meno in principio, viene da esse circoscritta. Si aggiunga che il tessuto sottoperitoneale aderisce intimamente al centro frenico del diaframma, e ciò determina una netta divisione tra la metà destra e quella sinistra dello spazio pre-peritoneale sotto diaframmatico.

Per tal modo gli ascessi pre-peritoneali occupano al di sotto del diaframma una loggia quasi identica a quella freno-epatica destra.

Le nozioni anatomiche sulle connessioni tra il diaframma e gli strati profondi della parete addominale anteriore, spiegano, come accennai, abbastanza chiaramente il modo di propagazione delle raccolte ascessuali post-appendicitiche a sviluppo preperitoneale sino al diaframma.

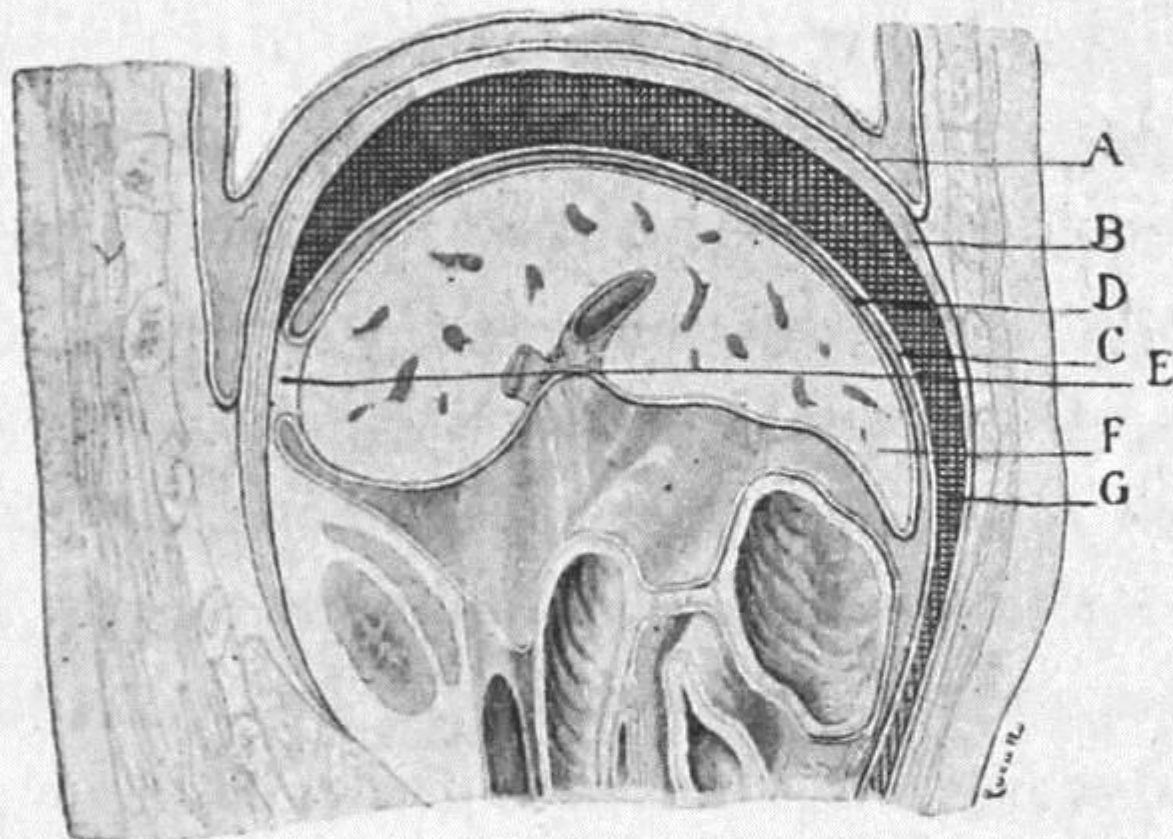
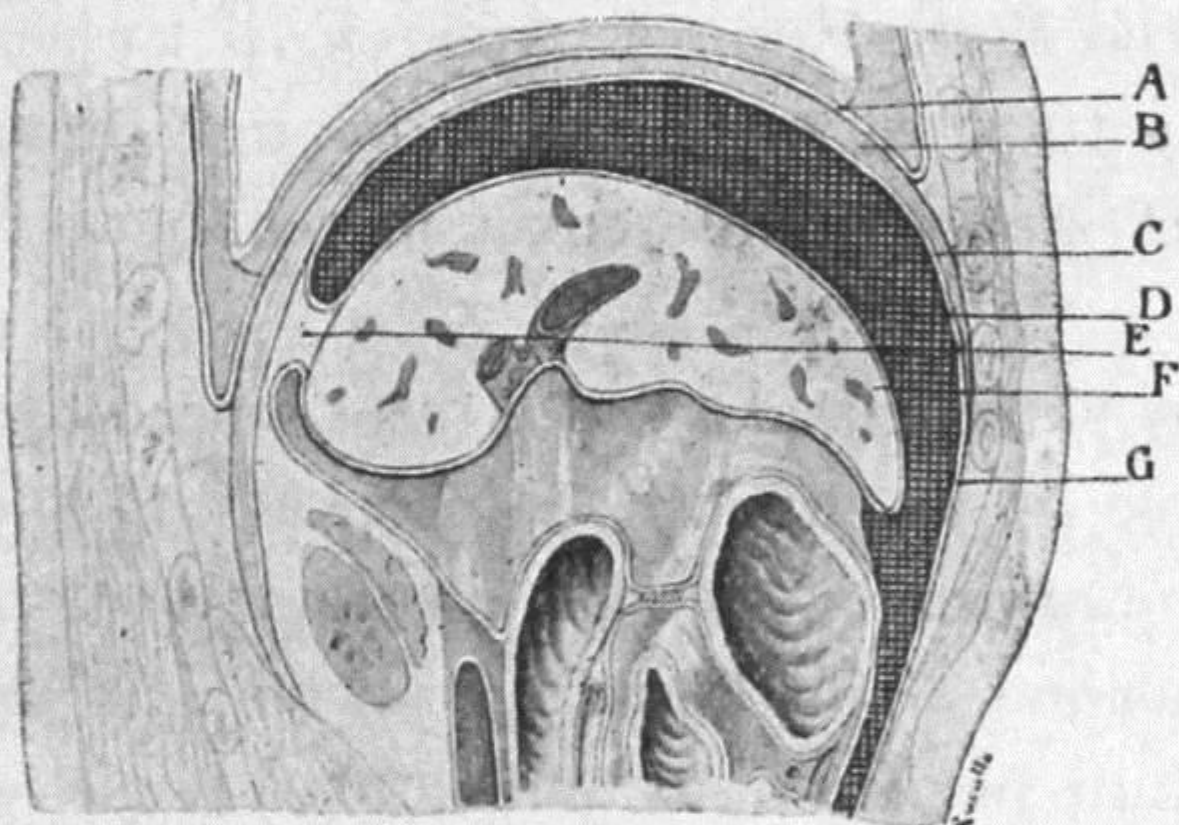
Difatti si sa che il cellulare pre-peritoneale si continua con quello che giace al di sotto del rivestimento sieroso del diaframma, si sa ancora che il muscolo trasverso si attacca superiormente sulla faccia interna delle cartilagini

delle 6 ultime coste per mezzo di altrettante digitazioni che si intrecciano con quelle corrispondenti del diaframma, di guisa che esiste una continuità di distribuzione sia del cellulare sia della sostanza muscolare dalle pareti addominali al diaframma.

Questi rapporti anatomici spiegano in modo chiaro il perchè in dati casi si possa verificare la propagazione in alto di una flogosi, partita dall'appendice, propagazione che io ho cercato di dimostrare, ricorrendo alle prove sul cadavere. All'uopo mi sono servito del metodo delle iniezioni colorate.

Ho scelto dei cadaveri di diversa età non molto denutriti. affinchè avessero conservato nei diversi punti dell'organismo una buona parte delle cellulare grassoso, ed i quali non mostravano nessuna lesione apparente delle pareti addominali. Li ho fatti immergere in una vasca adatta, ripiena di acqua calda,

FIG. 1ª — Ascesso subfrenico intraperitoneale.

FIG. 2ª — Ascesso subfrenico preperitoneale.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

A) pleura. — *B*) muscolo diaframmatico. — *C*) peritoneo. — *D*) loggia freno-epatica destra.
E) legamento coronario. — *F*) fegato. — *G*) spazio pre-peritoneale.

per portare la temperatura del corpo intorno ai 37°, quindi ho praticato una piccola incisione estesa non più di 2 cm. lungo l'ascellare anteriore destra, 3-4 cm. al di sotto del bordo costale, la quale interessava tutti i tessuti sino al limite tra il muscolo trasverso ed il tessuto pre-peritoneale. In questa ascla introducevo verso l'alto l'ago-cannula di uno schizzo della capacità di circa 500 cmc. Procuravo che l'ago-cannula fosse bene in contatto con i tessuti prossimiori, ricorrendo ad anse profonde di seta, introdotte per mezzo di grossi aghi a grande curva, anse che annodavo al di sopra dell'ago-cannula. Quindi suturavo la piccola lesione di continuo, ed iniettavo lentamente una soluzione gelatinosa colorata. All'uopo mi sono servito del bleu di Prussia, secondo una formola gentilmente fornitami dall'Istituto di anatomia umana di questa Università: cioè si mettono a sciogliere in un pallone di vetro 2 cucchiai di bleu di Prussia in 1000 cmc. di acqua distillata, la soluzione dopo 4 giorni si decanta. Si mescolano ancora in una capsula di porcellana 50 cmc.

di gelatina con 100 cmc. di acqua distillata per 30′ a freddo, finchè la gelatina sia sciolta. Si uniscono la soluzione di bleu di Prussia con quella di gelatina, e si riscaldano a bagno-maria a 40° per 25′. La soluzione si fa riposare, e si filtra a caldo. Tale soluzione che è adoperata comunemente per iniezioni endovasali, mi ha dato buoni risultati, essa mi ha giovato, anche quando il cadavere non veniva riscaldato, purchè venisse diluita con altrettanta metà di acqua distillata. Aveva cura di riscaldarla intorno ai 40°, prima di adoperarla.

Le esperienze che ho praticato sono state 6, ho adoperato cadaveri di donne e di uomini, a diversa età, la quantità iniettata di liquido colorata è stata di circa 600-700 cmc., i risultati sono stati sempre uguali, e completamente dimostrativi. Ho sempre osservato che la soluzione gelatinosa di bleu di Prussia penetra fra i tessuti sotto una pressione non eccessivamente forte, si diffonde un pò nel sito dell'iniezione, ma quasi in totalità si porta in alto sempre a destra fra il peritoneo ed il diaframma. Aprendo il torace, e cavando fuori i polmoni, ho veduto che tutta la metà destra del diaframma si colora in bleu intenso di guisa che la stessa si differenzia in modo netto dalla parte rimanente dello stesso.

Queste mie esperienze non sarebbero sufficienti da sole a farci ammettere una nuova via di propagazione attraverso il tessuto pre-peritoneale di una raccolta purulenta dalla fossa iliaca al diaframma, perchè certamente corre una qualche differenza nel modo di diffusione di un liquido gelatinoso in un cadavere e di una raccolta purulenta in un paziente, in cui i fatti flogistici possono determinare condizioni di fatto che l'esperimento non può imitare. Però credo che i risultati sperimentali, messi in rapporto con i dati clinici, rilevati nell'infermo, oggetto dell'osservazione 3ª, siano sufficienti a spiegare in qualche modo il meccanismo di propagazione di una flogosi appendicolare attraverso il cellulare pre-peritoneale.

Ed ora che ho discussi i vari modi di estrinsecazione per via intra, od extra-peritoneale delle raccolte purulente post-appendicitiche, per essere completo, credo conveniente accennare ad un'ultima via che non può farsi rientrare nè in quella intra- nè in quella extra-peritoneale, mercè cui in casi molto rari la flogosi appendicolare può arrivare nello spazio sopra-epatico cioè la via della vena porta.

Le lesioni di tale sistema vascolare non sono tanto frequenti, e provocano in generale degli ascessi intra-epatici. Tali ascessi possono avere delle proporzioni e dei rapporti variabili, ora sono piccoli e limitati ad un lobulo epatico, ora invadono parecchi lobuli contemporaneamente, ora si mantengono centrali, ora invece affiorano verso la superficie, interessano la capsula del Glisson, e determinano propagazioni flogistiche negli organi prossimiori. In tale caso, se l'ascesso intra-epatico si è sviluppato in alto, può provocare una raccolta

sotto-frenica. Per lo più la propagazione al diaframma avviene per il tramite della rete linfatica, mentre la partecipazione al processo delle vene sovra-epatiche è un fatto oltremodo raro.

Pertanto per la patogenesi dell'ascesso subfrenico si possono ammettere 4 diversi modi di svolgersi, cioè la via cellulare, la via linfatica parietale, la via peritoneale e quella della vena porta.

La via cellulare retro-peritoneale è stata illustrata specialmente da Schoemacker e da Körte. Quella pre-peritoneale credo che debba ammettersi dopo i risultati che emergono dalle mie ricerche cliniche e sul cadavere. La propagazione della flogosi, in questi casi, ora avviene in maniera ininterrotta dal focolaio para-appendicolare fino nello spazio subfrenico, ovvero può avvenire in una maniera molto simile agli ascessi metastatici, cioè si costituisce l'ascesso senza una relazione diretta col focolaio d'origine. La via di propagazione può essere in qualche caso dimostrata da qualche raccolta intermedia.

La via linfatica parietale, sostenuta da Grandsire e da Piard, ed in parte anche dal Dieulafoy, si deve ammettere nei casi speciali, in cui l'ascesso subfrenico è completamente indipendente dal focolaio appendicolare. Però, per comprendere tale fatto, bisogna ammettere che siano avvenute delle aderenze tra l'appendice ed il peritoneo parietale, giacchè si sa che allo stato normale i linfatici dell'intestino non hanno alcuna relazione con i linfatici del peritoneo parietale e con quelli del diaframma. La linfangioite in qualche caso è rilevabile anatomo-patologicamente da fatti di peritonite plastica che qua e là sono rilevabili lungo il tramite di propagazione, e fanno fede della via, seguìta dal processo flogistico.

La via parietale è quella, per cui si fa con più frequenza la propagazione della flogosi dall'appendice allo spazio subfrenico. Robinson ha il merito di avere studiato il meccanismo di tale propagazione. Secondo questo autore il pus seguirebbe nella sua marcia ascendente una via naturale, il seno parieto-colico, angolo diedro che conduce, direi quasi naturalmente, la raccolta peri-appendicolare e cecale verso la regione sovra-epatica. I lati esterni del cieco e del colon limitano con la parete addominale postero-laterale un seno che comincia in basso nella regione cecale, arriva in alto, contornando l'angolo del colon, in prossimità della faccia inferiore del fegato, in una cavità virtuale che può racchiudere una collezione piuttosto grande che non è altro che la loggia gastro-epatica anteriore. Tale via fu appunto quella seguita dal pus nell'osservazione 4ª.

Oltre che per questa via si può ammettere che la propagazione della flogosi dal focolaio appendicolare nella loggia sotto-epatica si possa ancora fare per altre due vie, situate sempre lungo il colon, una al di dentro di esso, un'altra al davanti; nel primo caso la propagazione si fa lungo un canale, costituitosi fra il grosso intestino e il pacchetto delle anse intestinali, più

o meno agglutinate fra loro, nell'altro caso il canale di propagazione viene formato a spese del colon e della parete addominale anteriore.

A determinare la localizzazione purulenta alta, qualche autore, e specialmente Weber nel suo primo lavoro, dànno una grande importanza, come già precedentemente accennai, alla posizione alta dell'appendice. A conferma di ciò, Weber asserì che in tutti i suoi casi egli trovò l'appendice vermiforme proiettata sempre in alto in contatto quasi della superficie del fegato. Anche Lapeyre e Kocher credono che questa posizione anomala costituisca una predisposizione favorevole alla costituzione dell'ascesso subfrenico. Però con un esame più attento, in alcuni casi, si è dovuto riconoscere che l'ascesso subfrenico si era sviluppato, pur essendo l'appendice in posizione normale, e questo fatto lo ha riconosciuto lo stesso Weber in un suo secondo lavoro.

Nei miei casi, p. e., l'appendice in posizione ascendente fu osservata una volta sola, cioè nell'osservazione 4ª.

Sachs crede che, se l'appendice si trova al di sopra del piano dello stretto superiore nella posizione supina del paziente, il pus ha l'opportunità, seguendo la legge di gravità, di scorrere quasi sulla superficie obliqua dello psoas, e di raggiungere lo spazio sotto-epatico. Però a questo modo di vedere si oppone Gruneisen, il quale fa rilevare che nella posizione ordinaria dell'infermo nel letto, col dorso e col capo moderatamente elevati, la cupola diaframmatica sta più in alto del corpo dell'osso iliaco, e che quindi la gravità non è da considerarsi come l'agente principale per la diffusione del pus.

La stessa forza di gravità è stata invocata per spiegare la propagazione della flogosi dal focolaio sotto-epatico nello spazio subfrenico. Il Lapeyre difatti crede che il decubito supino, in cui sono obbligati i malati, favorisce l'estensione della raccolta nello spazio subfrenico, perchè in questa posizione il pus ha tendenza a portarsi sopra la faccia superiore del fegato, anzichè a penetrare, attraverso il forame di Winslow, nella retro-cavità degli epiploon. Qualche altro crede invece che la maggiore influenza debba attribuirsi alle oscillazioni respiratorie, proprie del diaframma; secondo me, è più interessante il fatto che il processo purulento segue nel suo decorso ascendente anzichè il peritoneo viscerale, quello parietale che costituisce con il cieco gli angoli diedri, di cui sopra si è tenuto parola. E' lecito quindi pensare più razionalmente che i linfatici del peritoneo parietale anteriore, invasi dalla suppurazione, guidino in qualche modo la collezione, e la facciano pervenire sino nella faccia inferiore del diaframma.

La via epatica, finalmente, può essere invocata in casi oltremodo rari, perchè nella maggior parte dei casi l'ascesso subfrenico e quello epatico sono completamente indipendenti.

Con le cognizioni acquistate riesce più agevole potere illustrare nei casi, oggetto del mio studio, la via seguita dal processo flogistico dal focolaio appendicolare al diaframma.

Nel caso che pel 1° cadde sotto la mia osservazione (T.......), non è dubbio che l'appendicite, in seguito alla perforazione, determinò una peritonite generale con insaccamenti multipli, e che il focolaio subfrenico non sia stato che una propaggine di tale flogosi generale.

Tale caso acquista, per ciò, la massima importanza, perochè è noto che l'ascesso subfrenico, come manifestazione parziale di una peritonite generale, è estremamente raro. Esistono difatti poche osservazioni una di Schlesinger, un'altra di Reizenstein, qualche altra di Grüneisen, che illustrano dei casi di questo genere. Nei primi due casi l'ascesso risiedeva a sinistra, la via della infezione si potè bene constatare al reperto della sezione.

Difficile mi riesce coi dati obiettivi, ricavati nella 2ª osservazione, potere presumere con qualche fondamento quale sia stata la via, seguita dal processo flogistico, iniziatosi nell'appendice, per arrivare nel diaframma. In questo caso l'ascesso si costituì, molto tempo dopo che il focolaio primitivo fu spento, la spia, però, del processo che lentamente si ordiva, era fatta dalla sensazione dolorosa e dalle leggere temperature subfebbrili, di cui l'ammalato soffriva.

Due ipotesi si possono mettere in campo. Si può supporre cioè che la flogosi si sia trasmessa per i linfatici parietali, che la linfangioite non abbia dato gravi fenomeni di peritonite plastica, e si sia limitata a determinare soltanto la localizzazione sotto-diaframmatica. Tale ipotesi sarebbe avvalorata dal fatto che durante la guarigione dell'empiema e dell'ascesso subfrenico venne lentamente a costituirsi un ascesso delle pareti addominali, il quale probabilmente era anche alla dipendenza della flogosi appendicolare. Siffatti ascessi delle pareti addominali quali postumi di una appendicite sono, come accennai, già noti nella letteratura.

L'altra ipotesi, meno probabile, sarebbe quella che la flogosi si sia svolta per la via extra-peritoneale, determinando, nel cellulare retro-colico, dei fatti infiammatori di poca entità e facilmente regressibili, in modo che clinicamente l'ascesso subfrenico si debba considerare come del tutto indipendente dal focolaio appendicolare. E' noto difatti che i processi infiammatori retro-peritoneali, migranti verso la cupola diaframmatica non provocano immancabilmente la suppurazione, come avrebbe dimostrato in una osservazione Elsberg. Nel caso, illustrato da questo autore, avvenne una periepatite con essudazione di fibrina, la quale spontaneamente regredì, mentre l'ulteriore diffusione dell'infezione provocò la pleurite.

Nel caso 3° (C.......) il processo flogistico, come dissi, si svolse per la via extra-peritoneale, e cioè per il tramite del cellulare pre-peritoneale.

Nel 4° caso, infine, l'ascesso a sviluppo intra-peritoneale, avea scelto la via più frequente, il seno parieto-colico di Robinson. Esso avea invaso la loggia gastro-epatica anteriore, prima tappa di un processo flogistico che ha tendenza a portarsi in alto verso il diaframma.

***

In due dei nostri casi, cioè nelle osservazioni 3ª e 4ª, furono praticate ricerche batteriologiche allo scopo di determinare la flora microbica che avea provocato il processo flogistico.

Nell'osservazione 3ª, inoltre, (C.......) furono fatte in 2 cavie nel cellulare sottocutaneo delle pareti addominali iniezioni con il prodotto del raschiamento della cavità ascessuale. Una delle cavie morì, dopo circa un mese dall'inoculazione, e si trovò affetta da una forma di tubercolosi miliare, l'altra fu uccisa dopo 2 mesi, e si trovarono le ghiandole delle regioni inguinali fortemente ingrossate, ed alcune in preda ad incipiente metamorfosi caseosa di natura tubercolare. Bisogna credere quindi che l'ascesso sia stato determinato dal bacillo di Koch, il quale avea determinato una lesione primitiva dall'appendice. La tubercolosi di tale organo è entrata da poco nel dominio della patologia, pur nondimeno già se ne conoscono parecchi casi ben accertati.

Le prove culturali furono fatte con più metodi.

Per lo sviluppo dei microbi aerobi mi sono servito del metodo comune di Koch colle piastre in agar e in gelatina. Si sa che con questo metodo si ottiene un numero gradualmente decrescente di colonie nelle piastre n. 1-2-3, e in quest'ultima si ottengono colonie isolate, da cui si possono ricavare i germi allo stato puro e seminarli nei terreni di cultura per l'identificazione.

Ho avuto cura ancora di praticare seminagioni adatte per lo sviluppo degli anaerobi.

Per la tecnica mi sono servito del metodo di Liborius, cioè di tubi di saggio contenenti terreni nutritivi ad alto strato, nella parte più profonda di questi i microrganismi si sviluppano facilmente al riparo dell'ossigeno, benchè il Tarozzi ed il Wrzosek siano riusciti, con delicati accorgimenti di tecnica, ad ottenere lo sviluppo degli anaerobi nei terreni nutritivi anche in presenza di ossigeno. Per ottenere delle colonie quanto più era possibile isolate, son ricorso alle modalità di tecnica, consigliate da Veillon e Zuber, cioè ho seminato il materiale d'innesto successivamente in parecchi tubi di agar. In tal modo sono riuscito ad ottenere una gradazione decrescente nello sviluppo delle colonie, nel primo e nell'ultimo tubo, nel quale si sono sviluppate poche ed isolate colonie. Quest'ultime le ho potute riportare facilmente in altri terreni di cultura, prelevandole per mezzo di una forte ansa di platino, piegata all'estremo ad uncino, o meglio per mezzo di una lunga pipetta capillare. Per ottenere nei diversi terreni

nutritivi lo sviluppo in superficie dei microbi, appartenenti alle colonie così isolate, mi sono valso della tecnica, consigliata da Frankel e Roux: cioè ho ricorso ad essicatori, in cui ho fatto penetrare una corrente d'idrogeno generato da un kipp, in tali ambienti ho posto i tubi e le piastre, in cui avevo praticato gli innesti.

Nel caso 3° l'esame dei preparati fatti direttamente col pus, e colorato con soluzione idro-alcoolica di violetto di metile dimostra la presenza di poche cellule purulenti, molte delle quali disfatte, di un detrito prevalentemente granuloso, e di numerosi batteri a forma di corti bastoncini, di spessore variabile in generale sottili. Tali bastoncelli rimanevano quasi scolorati nei preparati trattati col metodo di Gram.

Le culture aerobie sia in agar, sia in gelatina, dettero origine a numerose colonie, rotondeggianti, bianchiccie, grosse quanto una capocchia di spillo. Coll'esame batterioscopico e colle altre prove colturali mi riuscì agevole potere identificare il *bacterium coli*.

Nelle culture anaerobiche in agar si svilupparono poche colonie piccole, quasi puntiformi, di forma ovoidale, giallo brunastre, opache, che in seguito dettero sviluppo a gas fetido che frammentò in blocchi informi l'agar.

I caratteri batterioscopici e culturali misero in evidenza il bacillo del pseudotetano.

Nell'osservazione IV l'esame microscopico del pus fa vedere delle masse rotondeggianti a bordi poco netti, che si colorano debolmente colla fuxina e dei frammenti di tali masse; esse rappresentano globuli di pus e particelle dei medesimi. Si vedono ancora numerosi cocchi, di cui la maggior parte sono riuniti in gruppi irregolari, mentre pochi si vedono raggruppati in catene lineari o leggermente sinuose, formate da 6-8 e più elementi. Più rare sono le forme bacillari, di cui alcune sottili, altre invece più grosse e più lunghe e ad estremità arrotondate in modo da costituire dei bastoncini. Col Gram si vedono soltanto i cocchi e le forme bacillari a bastoncino.

Le culture aerobie in agar dettero origine a tre tipi di colonie. Dopo 48 ore si potevano difatti osservare: *a*) delle colonie numerose simili a quelle, avute nel caso precedente, dovute egualmente al bacillo di Escherich; *b*) delle colonie meno numerose, giallo-biancastre per lo più regolari, alcune puntiformi, altre grosse, quanto una testa di spillo, le quali nei giorni seguenti specialmente quelle che si svilupparono nella piastra n. 3, aumentarono di dimensioni, ed assunsero un bel colore giallo-arancio. Coll' esame batterioscopico trovai un cocco, riunito in ammassi, facilmente colorabile, resistente al Gram, il quale per mezzo delle successive prove culturali potei identificare per lo stafilococco piogeno aureo; *c*) scarse colonie, molto piccole, rotondeggianti, biancastre, poco rilevate che non aumentarono in generale di grandezza nei giorni seguenti.

Microscopicamente potei vedere un cocco disposto in modo irregolare che si colorava bene coi colori d'anilina e anche col metodo di Gram. Questo microrganismo coltivato in altri terreni di cultura mostrò un accrescimento molto lento, nel brodo mostrò una disposizione tipica a catenelle, per cui potei classificarlo fra gli streptococchi.

Aggiungo che nella piastra n. 2, si ebbe lo sviluppo di numerose colonie di varia grandezza, del diametro in generale di circa 2 mm. bianco-giallastre, rilevate e succose, molte delle quali in seguito confluirono. All'esame microscopico si riscontrò un bacillo corto ma molto tozzo che si colorava bene sia coi colori ordinari di anilina sia col Gram.

Colle successive prove culturali potei identificare questo microrganismo per il *bacterium acidi lactici,* il cui sviluppo, sebbene rigoglioso, essendo avvenuto in una sola piastra, credetti dovere riferire ad accidentale inquinamento.

Nelle culture anaerobiche in agar si potè ancora osservare nei tubi, in cui l'innesto fu abbondante, uno sviluppo rapido di colonie confluenti ed una precoce frammentazione del cilindro di agar. Nei tubi, in cui l'innesto fu scarso, sviluppo di colonie rotondeggianti, raramente lenticolari, bene distinte dopo 36 ore, le quali davano sviluppo a gas che frammentava l'agar. Microscopicamente le colonie erano costituite da robusti bastoncini e spesso da lunghi filamenti ad estremi arrotondati che si coloravano bene coi colori basici di anilina, meno bene col metodo di Gram. La seminagione di questo microrganismo nei diversi terreni di cultura dette luogo a crescita di colonie più o meno numerose, i cui caratteri morfologici ricordavano quelle del microrganismo, trovato frequentemente da Veillon e Zuber nel pus delle appendiciti, e da loro chiamato *bacillus perfrigens.*

Tale microrganismo è molto patogeno per la cavia, alla quale provoca un flemmone gassoso molto analogo a quello, provocato dal vibrione settico. I conigli si sono mostrati meno sensibili.

Lanz e Tavel nello studio delle forme più frequenti dei microrganismi propri del pus delle appendiciti, descrivono un gruppo di batteri che si possono raggruppare sotto il genere del bacillo dell'edema maligno. I punti comuni di questa varietà sarebbero la spora terminale (*clostridium*) e l'accrescimento anaerobico. Secondo le ricerche degli autori tale microrganismo formerebbe un gruppo di varietà abbastanza numeroso, di cui la specie virulenta più comune sarebbe il vibrione settico di Pasteur ovvero il bacillo dell'edema maligno di Koch. Il *bacillus perfrigens* di Veillon-Zuber sarebbe, secondo essi, lo stesso microrganismo, descritto col nome di bacillo dell'edema maligno.

A me sembra però che la mancanza di formazione di spore nel microrganismo, studiato dal Veillon e Zuber nel pus delle appendiciti e nel micror-

ganismo, trovato da me nell'ascesso sotto-epatico, sia un carattere morfologico della più grande importanza per distinguerlo dal gruppo batterico, di cui fa parte il vibrione settico di Pasteur. Nè credo che la proprietà di provocare un flemmone gassoso, analogo a quello dato dal vibrione settico, sia, da solo, un carattere sufficiente per raggruppare senz'altro il *bacillus perfrigens* nel gruppo del bacillo dell'edema maligno, perchè è noto dalle ricerche di molti studiosi che il flemmone gassoso può essere provocato da svariati microrganismi.

In ogni modo, a parte le considerazioni che si possono fare sull'identificazione del microrganismo in questione, e, venendo ai casi oggetto delle mie ricerche, io credo che l'avere riscontrato in tutti e due dei batteri anaerobi possa avere una certa importanza.

In questi ultimi anni, difatti, si è cominciato a dare maggiore peso allo studio di questi microrganismi. La scuola francese e specialmente il Veillon ed i suoi allievi hanno richiamato l'attenzione su di un gruppo di batteri anaerobi, i quali si debbono credere gli agenti di una serie di lesioni di natura piogenica che in addietro sono stati considerati alla dipendenza dei cocchi ordinari della suppurazione e del bacillo di Escherich. Questi anaerobi si sarebbero specialmente trovati in molti casi di appendiciti, in alcune lesioni otitiche, in molte suppurazioni degli annessi di origine puerperale, ecc., e qualche volta hanno rappresentato la quasi totalità della flora batterica, mentre che i germi, ottenuti in cultura aerobia, non hanno dato che un parte minima ed affatto trascurabile di microrganismi.

Il carattere più saliente degli ascessi, in cui la flora anaerobica è così preponderante, è la fetidità del pus, fetidità, la quale manca negli ordinari processi di suppurazione.

Il bacillo del *pseudo tetanus*, riscontrato da me nell'osservazione 3ª, è già stato studiato nel pus delle appendiciti. Tavel e Lanz in un lavoro sull'etiologia della peritonite trovarono per i primi (1893), questo microrganismo, di cui però non precisarono bene i caratteri, tanto che lo chiamarono *actinomyces ähnlich, tetanus ähnlich* ed anche *diphterie ähnlich*; più tardi (1898), Tavel ne precisò i caratteri morfologici e biologici, studiando appunto la flora batterica di un caso di appendicite. La signorina De Mayer, la quale esaminò batteriologicamente 40 casi di appendicite, operati nella clinica di Roux, trovò il bacillo del pseudo-tetanus in 19 casi. Benchè il metodo eseguito si limitasse allo studio batterioscopico delle sezioni dell'appendice, colorata con metodi appropriati, e all'esame batteriologico, praticato per mezzo di seminagioni in tubi d'agar a becco di flauto, pur nondimeno il bacillo del pseudo-tetano fu facilmente riconosciuto per i suoi caratteri morfologici speciali. Questo microrganismo sarebbe stato trovato molto frequente da Veillon e Zuber (1898), nei casi di appendicite ché ebbero l'opportunità di studiare, essi lo chiamarono *bacillus fragilis.*

Difatti il Tavel stesso ed il Lanz in un lavoro posteriore (1904), affermano che il bacillo del *pseudo-tetanus* non sia altro che il *bacillus fragilis*. Questo microrganismo, secondo Veillon e Zuber, non formerebbe spore, mentre Tavel e Lanz ammettono il contrario, e spiegano questa differenza morfologica, riconoscendo che la produzione della spora nel microrganismo in parola è tardivo, e però è possibile che la sua presenza sia sfuggita al Veillon e Zuber.

Il bacillo del *pseudo-tetanus* è stata riscontrato da Lanz e Tavel sia nelle appendici normali, sia nelle appendici, dove era in atto un processo flogistico, sia negli ascessi *intra* ed *extra*-appendicolari.

Il microrganismo riscontrato da me nell'osservazione 4ª si può, come accennai, fare rientrare nella varietà del *bacillus perfrigens* di Veillon e Zuber, il quale è frequente nel pus delle appendiciti.

Ambedue i microrganismi provocano suppurazioni fetide, e sono anche stati riscontrati quasi costantemente da Lanz e Tavel nel pus degli ascessi peri-appendicolari, aperti nel periodo acuto della malattia.

Le ricerche batteriologiche, da me praticate nell'osservazione 3ª e 4ª, confermano pertanto i risultati, a cui erano venuti precedentemente Veillon e Zuber e Lanz e Tavel, ed estendono agli ascessi subfrenici quanto questi AA. aveano riscontrato per gli ascessi peri-appendicolari.

Sulla flora batterica degli ascessi subfrenici post-appendicitici esistevano scarse osservazioni, nelle quali si erano riscontrati il bacillo del coli, un paracoli aerogene (Umber) e gli ordinari cocchi della suppurazione.

Dalle mie ricerche si deduce pertanto che la flora batterica degli ascessi subfrenici è polimicrobica, e molto simile a quella riscontrata nei casi di ascessi appendicolari e nelle appendiciti normali.

Pertanto bisogna pensare che le propagazioni a distanza delle flogosi appendicolari, anzichè essere alla dipendenza di uno speciale microbismo, dipendano dall'esaltazione della virulenza che ad un dato momento, e per cause che in gran parte ci sfuggono, i microbi, ospiti abituali dell'appendice, possono assumere.

Nel caso 3° (C....), in cui le ricerche biologiche misero in evidenza un processo tubercolare, ed in cui le prove batteriologiche svelarono altri microrganismi, bisogna pensare che il processo primitivo sia stato provocato dal bacillo di Koch, e che altri microrganismi, sovrapponendosi, abbiano dato alla flogosi un carattere misto.

***

Le considerazioni sopra esposte possono avere la maggiore importanza non solo in sè, ma anche per l'interpretazione dei caratteri clinici che possono presentare tali raccolte.

Difatti è lecito pensare che la virulenza più o meno grande che i batteri generatori della flogosi possono possedere, possa mettersi in rapporto con la formazione più o meno rapida, ora acuta, ora cronica, delle raccolte ascessuali.

Sotto questo punto di vista sarebbero forse utili altre ricerche.

Dalle varie osservazioni che sono state pubblicate si possono difatti distinguere 3 modi di decorso: uno acuto, come nelle osservazioni di Sonnenburg e di Sachs, in cui i sintomi della localizzazione epato-frenica comparirono immediatamente dopo l' attacco appendicitico, e come si estrinsecò in qualche modo nel caso che pel primo cadde sotto la mia osservazione T.....), in cui la flogosi appendicolare, nonostante che si fosse iniziata da qualche tempo, d'un tratto, in seguito alla perforazione, dette luogo ad una peritonite encistica a focolai multipli, di cui l'ascesso subfrenico era la propaggine più alta. L'andamento sub-acuto è più frequente, e si trova descritto nei casi di Berg, Lapeire, Weber e di altri. Gli infermi 1-2-3 settimane dopo che hanno avuto dei sintomi di una appendicite, sono colpiti da dolore nella metà destra del torace, qualche volta alla regione epatica, da tosse, da dispnea, e spesso mostrano una tinta sub-itterica. La febbre, meno alta dei primi giorni, prende un carattere remittente. Lo stato generale peggiora. Obbiettivamente si ha ipofonesi nella parte inferiore della metà destra del torace. La morte può sopravvenire dopo 3-4 settimane. Nei casi, ad andamento cronico, l'appendicite sembra guarita. L'ammalato apparentemente sta bene. non ha febbre, oppure molto lieve, soffre soltanto alle volte qualche dolore nel quadrante superiore destro dell'addome, senza che qualche segno obbiettivo riveli nulla d'anormale. Ad un dato momento egli avverte delle crisi dolorose, e nota una tumefazione nella parte media dell' arco costale. Obbiettivamente si hanno i segni di una raccolta purulenta, localizzata sotto il diaframma. I casi di Kröhne e di Baldwin illustrano appunto questo modo di decorrere.

Anche i due casi che per ultimo caddero sotto la mia osservazione, mostrano appunto un andamento cronico, e, sotto tale punto di vista, direi quasi che essi rivelano all'osservatore uno stadio prodromico, corrispondente a quello di propagazione della flogosi, straordinariamente protratto, come non si è notato probabilmente in nessuna altra osservazione. Nel caso del Renzi sia che l'inizio della flogosi si voglia mettere in rapporto con l'appendicite (maggio 1905), sia più tardi, quando venne chiusa la fistola stercoracea, e vennero più o meno discontinuate le barriere che potevano opporsi ad una diffusione della flogosi sino ad diaframma, non è dubbio che il periodo di latenza dell'affezione fu abbastanza protratto.

Difatti le osservazioni di qualche altro autore, in cui pure fu riscontrato un decorso lungo, non mostrano un periodo di latenza così esteso, valga a

ciò il caso, illustrato dal Baldwin, il quale nella letteratura viene citato come l'esempio più tipico del decorso cronico dell'affezione. L'osservazione del Baldwin si riferisce ad un individuo, il quale soffriva di appendicite cronica da sei anni. L'ultimo attacco gli provocò più lunghe sofferenze, e specialmente dolori nelle vicinanze dei lombi. Fu praticata l'operazione, e si trovò l'appendice vermiforme, affetta da semplice flogosi catarrale. Dopo l'operazione le condizioni generali migliorarono, e raramente ebbe a notarsi qualche leggera temperatura subfebbrile, cessò anche il dolore. La ferita operatoria guarì rapidamente. Dopo 14 giorni però ritornarono i dolori alla regione lombare, più orti che alla regione cecale, e poco dopo all'esame obbiettivo si trovò il fegato ingrossato. Dopo 2 mesi che si erano sviluppati tali fatti, si rivelò una evidente fluttuazione sotto l'arco costale di destra verso la parte media, e si diagnosticò un ascesso subfrenico.

Ritornando al caso del R......, il decorso straordinariamente lungo dell' affezione si deve mettere in rapporto con una forte attenuazione dei germi patogeni, emigrati dall'appendice, fatto che si può bene mettere in relazione colla rapida guarigione che sopravvenne, appena si fu svuotato l'empiema.

Nel caso del C....... si può pensare che il decorso cronico dell'affezione sia stato provocato dalla speciale natura del processo, perchè è noto con quanta lentezza si sviluppano gli ascessi freddi in qualunque parte del corpo. E probabilmente tale decorso sarebbe stato ancora più cronico, se altri batteri emigrati fuori dell'appendice, combinandosi con quelli di Koch, non avessero provocato una infezione di natura mista. I caratteri anatomo-patologici, presentati difatti dalla sacca e dal suo contenuto, si devono mettere in rapporto con tale simbiosi batterica. Il pus era alterato ed icoroso, misto a gas. Questo fatto è stato riscontrato in altre osservazioni: il gas è in relazione ora colla perforazione dell'appendice, ora è dovuto alla decomposizione del pus, per opera di speciali batteri. Leyden, il quale ha contribuito molto alla conoscenza di questa affezione, diede ad essa il nome di pio-pneumo-torace sub-frenico.

***

Infine credo opportuno accennare, benchè non mi occupi per la natura del mio lavoro della sintomatologia, delle complicazioni, della cura che può richiedere la forma morbosa, che le mie ricerche intorno alla propagazione lungo il tessuto preperitoneale della flogosi ascendente e la formazione dell'ascesso nella loggia freno-epatica destra, sempre in via extraperitoneale, modificano i dati semiologici che potevano darsi come probabili per diagnosticare l' estrinsecazione intraperitoneale di un ascesso sotto-diaframmatico, posto nella loggia freno-epatica destra.

Difatti tanto gli ascessi intra che quelli extraperitoneali possono localizzarsi in tale sezione dello spazio sotto-diaframmatico, mostrare uguali sintomi ed anche fluttuazione sotto l'arco costale e suono nettamente timpanico nel punto più alto della raccolta, quando il pus è misto a gas, come per esempio avvenne nei casi di Berger, di Sachs e di Krohne, in cui la raccolta era intraperitoneale, e come avvenne nel caso che per ultimo cadde sotto la mia osservazione, in cui, al contrario, la raccolta era preperitoneale.

BIBLIOGRAFIA.

ACHARD. Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 16 nov. 1894, p. 793.

ASHBY. Lancet, 1 nov. 1879, t. II, p. 649.

BALDWIN. *Subphren. Abscess following appendicitis; two cases.* Med. News, 1900, 14 July.

BARON. *Ein Fall von geheiltem subphren. Abscess.* Pest. med. chir. Presse 1900, n. 21.

BERNHARDT. Iahrbuch. f. Kinderheilkunde 1886, f. 4.

BERNHEIM. Revue méd. de l'Est, 1874.

BERTHELIN. *Complications hépatiques de l'appendicite.* Thèse de Paris, 1894-95.

BECK. Med. Record, 15 february 1896.

BEREDSKA. *Abcès sous-phréniques.* Thèse de Paris, 1896-97.

BERGER. *Discussion sur les abcés sous-phréniques,* Bull. et mémoires de la Soc. de Chir. Paris 1897 (17 nov., 1-8 dec.), Tom. XIII (Michaux, Routier, Berger, Potherat, Picqué, Jalagier, Lejars, Monod).

BOSANQUET. *Two cases of subphrenic abscess opening into the lung.* Brit. med. Journal, 1898, p. I, p. 685.

BRUNN V. Ctbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. Vol. XII, n. 1, p. 12.

BUHL. Zeitschr f. ration. Mediz., 1854.

BUSCH. *Subphrenischer abscess im Anschluss an Perityphlitis.* Inaug. Dissert. Münch., 1896.

CAHEN. *Ein Fall von geheiltem subphren. Abscess nach Perityphlitis.* Allg. Arztl. Verein zu Köln. Sitzung v. 14 nov. 1898, ref. Münch. med. Woch, 1898, p. 1659. Diskussion: Plücker.

CALEY. Lancet, 10 febbr. 1900.

CARNOT. *Des abcés sous-phréniques.* La Semaine médicale, 1906, n. 8, p. 85.

CHELCHONSCHI Virchow Hirsch Jahresbericht, 1893. Vol. II, p. 173.

CHRISTIAN u. LEHR. *Subphren. Abscess as a complication of appendicitis.* Med. a. Surg. reports of the Boston city hospit., ref. Ctbl. f. Chir., 1903, p. 468.

CHURCH. Boston med. Journal, 1883, t. CIX.

CROIZAT *De la pleurésie droite comme complication de l'appendicite.* Thèse de Lion, 1902,

DAHLGREN *Zwei Fälle v. subphren. Abscess nach Blindarmentzündung.* Upsala Läkerforhandl. Bd. IV. ref. Ctbl. f. Chir. 1899, p. 875.

DIEULAFOY. *La foie appendiculaire.* Sem. méd., 1898, p. 449.

ID. *La pleurésie appendic.* Bull. de l'Acad. de Médec. de Paris, 1900; ref. nel Ctbl. f. Chir. 1900, p. 816.

EINHORN. Münch med. Woch., febbr. 1891.

ELSBERG. *Contribution to the pathol. diagnosis and treatment of subphren. abscess after append.* Ann. of. Surgery, 1901, II, p. 729.

FELTZ. Soc. méd. des hôpitaux de Paris, aprile 1895.

FINK. *Ein weiterer Beitrag z. Kasuistik d. subphren. Absc.* Prag. m. Woch., 1896, n. 14.

FITZ. The american Journal of the med. Sciences, ottobre 1896.

FOLET. Congrès français de Chirurgie, 1885.

FRÄNKEL. Soc. méd. intern. Berlin, 1891, e Berliner klin. Woch., nov. 1891.
FREIBERG. Cincinnati Lancet, oct. 1896 (citato da Elsberg).
GENDRON. Thèse de Paris, 1883.
DE GENNES. Bull. de la Soc. anat. Paris, 1883, t. XXVIII.
GASTON. *Subphren. Abscess as a complic of appendic.* Med. Record, 1901, p. 452.
GENDRIN. *De la pylephletite suppurative.* Thèse de Paris, 1883.
GRANDSIRE. *Abcès sous-diaphragm.* Thèse de Paris, 1894-95.
GREIG SMITH. *Abdominal Surgery.*
GRIMM. *Subphreinische Abscesse.* Prag. med. Woch, 1896, vol. XXI, p. 203.
GRUMBAUM. *Vier Fälle vou subphrenischem Abscess.* Wratsch 1897, ref. Ctbl. f. Chir. 1897, p. 1228.
GRÜNEISEN. *Ueber die subphrenischen Abscesse mit Bericht über 60 operirte Fälle.* Archiv. f. klin. Chir. Vol. 70, f. 1°, p. 1.
GUTTMANN. Soc. méd. int. Berlin, 1891.
HAWKES. *Report of ten cases of subphr. absces.* Med. a. Surg. report of the Presbyterian Hospit. in New-York. Ref. Ctbl. f. chir., 1900, p. 935.
IACOB. Thèse de Paris, 1893.
IALAGIER. Soc. de Chir., 9 mars 1892. Revue de Chir., 1898, p. 71.
IENDRASSIK. Deutsche med. Woch., 1895, n. 40.
IORAND. Bull. de la Soc. anat., 1894.
KOERTE. *Ueber chir. Behandl. d. Perithyphilitis,* 1891. Berlin klin. Woch, agosto 1892.
KROHNE. *Beitrag z. Kenntniss der subphren Abscess. Ein Fall von Pyopneumothorax subphren.* Deutsch. med. Woch, 1900, n. 44 p. 708.
LAIZÉ. *Abcés enkystés péritoneaux secondaires dans l'appendic.* Thèse de Paris, 1898.
LAMPE. *Ueber subphrenische Abscesse.* Münch. med. Woch, 1895, 14 maggio.
LANDAU. Deutsche med. Woch, 1886, n. 47 e 48.
LANG. Virchow Hirsch Iahresbericht, 1895, vol. II, p. 353.
LANGHELDT. Inaug. Dissert. Berlin, 1890.
LANNELONGUE. Acad. d. Sciences, 15 mai 1887.
LANZ e TAVEL. *Bacteriologie de l'appendicite.* Revue de Chir., 1904, II, p. 43 e seg.
LAPEYRE *Essai sur les complications périhépat. et pleurales de l'appendic.* Revue de Chir., aprile 1901.
LAPOINTE. Presse méd., 10 oct. 1900.
LEGG. Saint Bartholomews hosp. Reports. 1875, t. XI, 1875.
LEJARS. *Les suppurations de la zone sous-phrénique.* La Sem. méd., 1902, n. 13.
LEYDEN. *Ueber Pyopnenmotorax subphren.* Zeitschr f. klin. Med. 1899, vol. 1°, p. 320.
LITTEN. Deutsch. med. Woch., 1892, n. 13.
LOCKWOOD C. B. *Note upon the linphatic of the Vermiformis appendix.* Journal of Anat. vol. XXXIV, p. III.
ID. *Appendicitis,* 1901.
LOISON. *Des supporations intra et périhépat. d'orig. tiphlo-append.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 1900, p. 66 e Revue de chirurgie, tome XXI, p. 522.
LOMBARDI. *Studi sull'appendicite.* La medic. italiana, 1905.
MAC. CLELLAND. Lancet, 10 aprile 1899.
MAYDL. *Ueber subphrenische Abscesse.* Wien, 1904.
MAYER (DE). *Bacteriol. de l'appendicite.* Thèse de Doctorat. Lausanne, 1897.
MARGERY. *Appendicite infectieuse.* Thèse de Lyon, 1892.
MERKEL. *Handbuch der topographischen Anatomie.* Braunschweig, 1896 e seg.
MICHAUX. *Un cas d'absces sous-phrénique.* Revue de Chir., 1897, p. 1126.
MONNIER. Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1892.
MORKOWITIN V. A. P. *Processus vermiformis und Oxyuris vermicularis.* Die Chirurgie, Bd X, p. 34 e Ctbl. f. die Grenzgebiete der Med. u. Chir. Bd V, 1902.
DE MUSSY. France méd. Marzo, 1875.

NETTER. Soc. clin., 1892.
OPPOLZER. Allg. Wien med. Zeitung, 1858.
PERONDI. *Ricerche anatomiche sul cieco e sulla sua appendice.* Policlin., 1901, vol. VIII, sez. chir. f. III, p. 112. Revue de chirurgie, 1900, n. 8.
PERUTZ. *Der subphrenische Abszess.* Zentralblatt f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie, 1905. Bd. VIII, Hft 4-10.
PIARD. *Des supporations à distance dans l'appendicite.* Thèse de Paris, 1896.
PILLIET et GOSSET. Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1897.
RABÉ. Bull. de la Soc. anat. Paris, 1897.
RAMADAN. Piopneumothorax sous-phrénique. Thèse de Paris, 1895, t. XI.
RAMMSTEDT. *Oxiuris vermicularis als Ursache akuter appendicitis.* Deut. med. Woch., 1902, n. 51.
RECKLINGHAUSEN. Virchow's Archiv, 1893.
REINHOLD. Münch. med. Woch, 1887.
REIZENSTEIN. *Linkseitiger subphren. Abscess im Anschluss an perforierende Blinddarmentzündung.* Aerztl. Verein zu Nürnberg. Sitzung v. 6 Februar 1902. Münch. med. Woch., 1902, p. 944.
ROBINSON. Lancet, 1899, t. I.
SACHS. (3 Fälle davon von KOCHER) *Der subphrenische Abscess. in Anschluss an die perityphlitische und perinephritische Eiterung.* Arch. f. klin. Chir., 1895, Bd. 50, p. 16.
SALLET. *Abcès périhépatiques d'origine appendiculaire.* Thèse de Lyon, 1894-95.
SÄNGER. Archiv. f. Heilkunde, 1878.
SCHLESINGER. *Ueber subphrenische Abscesse.* Wien. med. Presse, 1896, n. 4-5.
SCHULTEN. *Om. subfren. Abscess. wid appendicit.* Ref. Ctb. f Chir., 1898, p. 1130.
SCHOEMAKER. Med. News, Philadelphie t. LXII, 1893, p. 398.
SEEGERT. *Entstehung und Ausgang subphrenischer Gasabscesse im Anschluss an perforierende Blinddarmentzündung.* Inaug. Dissertat. München, 1901.
SONNEMBURG. *Pathol. u. Therapie d. Perityphlitis.* Leipzig, 1897 e 1900.
SONNENFELD. Wien. med. Presse, 1885.
SOUQUES. Bull. Soc. anat. de Paris, gennaio 1894.
SOUTHEY. Lancet, gennaio 1879.
SPILLMANN. *Append. perfor. avec abcès sous-diaphragm. consée.* Presse méd., 1898. Refer Ctbl. f. i. Med., 1899, p. 313.
TAROZZI. *Ueber ein leicht in aërober Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bis jetzt für strenge Anaëroben gehaltenen Keimen.* Ctbl. f. Bakter. Origin, 1905, p. 619.
TAVEL. *Ueber den Pseudotetanus bacillus des Darmes.* Ctbl. f. Bakter, ecc., 1898, p. 538.
TAVEL e LANZ. *Ueber die Aetiologie der Peritonitis.* Mittheil. aus klin und. med. Instit. d. Schweiz, 1893, Hft. 1.
TESTUT e JACOB. Anatomia topografica. Torino, 1906.
THYNE. Australasian medic. Gazette, 1899, p. 95.
THOINOT. Bull. Soc. anat. Paris, 1884.
TILGER. Virchow's Archiv, 1894.
TOLOT. *Appendicite, abcès du foie, abcès sous-phrén. ouvert dans le péricarde.* Soc. de Sciences méd. de Lyon, 1901, 3 dec., Lyon. méd., 1903, n. 2.
UMBER. *Pyopneumothorax subphren. auf perityphlitischer Basis ohne Perforation.* Mitteil. a. d. Grenzgebiete d. Med. Bd. 6. H. 4-5.
USSOW P. *D. lymphat. Gefässe d. Zwerchfells u. d. Bez z. Bauchh. u. z. Resorpt. Fr.* Archiv. path. klin. med. Bd. VII. Abtl. 3-4; Pet. med. Woch., 1889. S. 32.
WALLER. Zeitschr. d. Gesellschaft f. Aerzte in Wien, 1846, t. III.
WANACH. Ctbl. f. Chir., 1898, p. 387.
VEILLON et ZUBER. *Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en pathol.* Arch. de méd. expér., 1898, t. X.
WEIR. Med. Record 1892, 13 february.
WERIGO. Annales de l'Instit. Pasteur, 1894.

WEBER I. *Zur Kasuistik d. subphrenischen Abscesse nach Appendicitis.* Deutsch Zeitschr. f. Chir. 1899. Bd. 54. H. 5-6.
ID. *Ein weiterer Beitrag zur Kasuistik der subphrenischen Abscesse.* Deutsch Zeitschr. f. Chir., 1901, Bd. LX, p. 127. Heft. 1-2.
WEST. Transact of the pathol. Soc. of. London, t. XLII, 1890-91.
WRZOSEK ADAM. *Ueber das Wachstum obligatorischer Anaeroben auf Kulturmittel in aërober Weise.* Wien klin. Woch., 1895, p. 1268-1270.
ID. *Beobachtungen über die Bedigungen des Wachstums der obligatorischen Anaëroben in anaërober Weise.* Ctblt. f. Bakter., 1906 Dez.
ID. *Abcès gazeux sous-phrénique.* Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris, n. 18, 1902.

III.

LABORATORIO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA
diretto dal prof. R. ALESSANDRI

Azione della tiosinamina e della fibrolisina sulle cicatrici, sui batteri, sul sangue

Dottor DOMINICI LEONARDO, assistente.

(*Cont., vedi fasc. 8*).

PARTE I.

Azione della tiosinamina sui tessuti cicatriziali.

Ho cercato di essere, per quanto mi è stato possibile, completo e minuzioso in queste ricerche, tenendo conto di varî fattori. Abbiamo visto come in diverse dosi, e per diversa via sia stata usata la tiosinamina. Io nelle mie esperienze ho voluto usare dosi diverse, in alcuni casi soluzioni deboli al 5 %, in altri soluzioni al 10 %, in altri casi ho adoperato la fibrolisina, fornitami dalla casa Merch, che contiene la tiosinamina nelle proporzioni del 15 %. Per quanto riguarda il solvente ho preferito l'acqua glicerinata, perchè le soluzioni acquose, anche se al 5 %, facilmente precipitano, e le alcooliche provocano troppo dolore quando vengono somministrate per iniezione. La via di somministrazione è stata appunto la sottocutanea come la più facile e meno pericolosa della venosa che pure da alcuni è stata seguìta: per essa la tiosinamina agisce più energicamente che non per via gastro-intestinale, come tutti gli autori ricordati concordemente ammettono. Ho tenuto inoltre conto dei diversi tessuti, provocando negli animali sui quali esperimentavo cicatrici di diversa natura e in varia sede; e della diversa età delle cicatrici, escindendole in tempi diversi dopo l'operazione. Tenendo presenti poi le diverse

spiegazioni date dagli autori intorno all'azione della tiosinamina sui tessuti cicatriziali, in una serie di esperienze ho esaminato le cicatrici dopo un certo numero di iniezioni molte ore dopo l'ultima iniezione, per vedere se in esse vi erano processi regressivi, stabili e duraturi; in un'altra serie invece ho esaminato le cicatrici dopo aver praticato una sola iniezione di tiosinamina, escindendole dopo poco tempo che questa era stata fatta (1-3 ore) per vedere se essa vi determinava delle modificazioni transitorie. Finalmente per interpretare meglio e per confermare i risultati che eventualmente potevo ottenere, ogni esperienza era accompagnata da un'altra di controllo: vale a dire determinavo in 2 cani la stessa cicatrice: uno veniva sottoposto alla tiosinamina, l'altro no; in ambedue poi praticavo l'escissione delle cicatrici dopo lo stesso tempo dell'operazione. Riassumerò ora brevemente le esperienze da me fatte in questa prima parte delle mie ricerche.

Esperienza I. — Di 2 cani operati di laparatomia per decorticazione delle tuniche intestinali dall'aiuto di questo laboratorio, dott. Nicoletti, nel mese di settembre dell'anno 1905 e guariti per prima intenzione, uno venne sottoposto nello spazio di un mese a 23 iniezioni della soluzione di tiosinamina al 10 % (dal 21 settembre 1906 al 20 ottobre 1906); l'altro venne tenuto come controllo. Il 20 ottobre 1906, circa 8 ore dopo l'ultima iniezione, escissi in ambedue la cicatrice della laparatomia, asportando, cute, sottocutaneo, muscoli, aponevrosi e peritoneo che non presentavano macroscopicamente alcuna differenza e le sottoposi all'esame microscopico.

Esperienza II. — In 2 cani praticai l'operazione seguente allo scopo di avere una cicatrice siero-sierosa: unii tra loro 2 anse intestinali per un tratto lungo circa 5 cm., mediante due suture a punti staccati: una lungo il margine mesenteriale, ed un'altra lungo il margine libero. Guarigione *per primam* in ambedue i cani. Uno dei 2 cani venne sottoposto, un mese e mezzo dopo l'operazione, a 23 iniezioni della stessa soluzione acquosa glicerinata al 10 % adoperata nell'esperienza precedente, nello spazio di un mese circa (dal 7 novembre 1906 al 9 dicembre 1906). In ambedue i cani il 10 dicembre 1906 (24 ore dopo l'ultima iniezione fatta nel primo cane) venne escissa la cicatrice della parete addominale (cute, sottocutaneo, aponevrosi e peritoneo) e la porzione di anse suturate. La varie cicatrici della parete addominale e dell'intestino che nei 2 cani non presentavano macroscopicamente alcuna differenza, vennero pure sottoposte all'esame microscopico.

Esperienza III. — In 2 cani feci nella regione posteriore della coscia destra una escissione a forma di losanga lunga circa 5 cm. della cute, sottocutaneo e muscoli, che lasciai poi senza suturare. Due mesi dopo l'escissione, quando già da tempo la lesione era completamente cicatrizzata, cominciai in uno dei 2 cani l'iniezione di tiosinamina al 5 %. Feci 20 iniezioni nello spazio di 26 giorni. Quarantotto ore dopo l'ultima iniezione escissi le cicatrici in ambedue i cani; anch'esse non presentavano alcuna differenza rilevabile macroscopicamente.

Esperienza IV. — In 2 cani feci nella regione posteriore della coscia destra una larga incisione approfondentesi fino ad interessare i muscoli; su questa poi col ferro rovente determinai un'ustione con produzione di escara.

Dopo circa 50 giorni la lesione di continuo era completamente cicatrizzata e sottoposi uno dei due animali all'iniezione della soluzione di tiosinamina al 10 % (20 iniezioni in un mese); indi escissi in ambedue i cani le cicatrici che come nelle esperienze precedenti, non presentavano obbiettivamente differenza alcuna.

Esperienza V. — In un cane che, per un'operazione subìta circa 6 mesi prima, aveva riportato un'ematoma nei tessuti profondi della regione laterale sinistra del collo, il quale si era completamente riassorbito residuandone un nodulo cicatriziale, praticai 20 iniezioni di fibrolisina (tiosinamina al 15 %); e poi gli escissi il nodulo cicatriziale. Non ritenni in questo caso necessario un animale di controllo, potendomi servire come tale quello servito nella III esperienza.

Esperienza VI. — In un cane che circa 2 mesi prima aveva subìto una laparatomia, e nel quale la ferita era guarita in parte *per primam* e in parte per seconda intenzione, praticai un'iniezione di fibrolisina e dopo 3 ore escissi la cicatrice.

In un altro cane, che pure aveva subìto qualche mese prima una laparatomia, e in cui la ferita era guarita parte *per primam*, parte per seconda intenzione, praticai un'iniezione di fibrolisina e dopo mezz'ora escissi la cicatrice.

Le sezioni delle varie cicatrici escisse furono colorate con vari metodi: emallume ed eosina; emallume e Van Gieson, carminio e picronigrosina, metodo di Weigert per le fibre elastiche, affine di potere osservare bene oltre gli elementi cellulari anche le fibre connettivali e le fibre elastiche.

Dall'esame fatto dei vari preparati però non ho potuto rilevare sia nelle cicatrici trattate con tiosinamina al 15 %, sia in quelle trattate con tiosinamina al 10 e 5 %; sia nelle cicatrici della cute e sottocutaneo, sia in quelle dei muscoli, tessuti aponevrotici e seriosė, sia in quelle consecutive a traumi e prodotte da guarigione per 1ª o per 2ª intenzione, sia in quelle secondarie a processi infettivi, sia in cicatrici abbastanza recenti, sia in cicatrici antiche, non ho potuto, dico, rilevare in nessuna di queste alcuna alterazione dimostrabile coi metodi di tecnica suddetti: non processi degenerativi o atrofici, non processi di infiltrazione leucocitaria e di fagocitosi, non modificazioni in rapporto alle fibre elastiche che si presentavano scarse ed esigue, o del tutto mancanti, a seconda della età della cicatrice, come nelle cicatrici degli animali di controllo non sottoposti alle iniezioni di tiosinamina. Neppure nelle cicatrici escisse ½ ora o 3 ore dopo una sola iniezione di 1 grammo di fibrolisina (tiosinamina al 15 %) potei rilevare alcuna modificazione.

Dato il numero delle esperienze da me fatte, e le varie condizioni in cui esse erano state eseguite, credo di potere assolutamente respingere l'ipotesi emessa, come abbiamo visto, da alcuni autori, che cioè sotto l'azione della tiosinamina avvengano nei tessuti cicatriziali processi degenerativi e necrotici,

con riassorbimento dei loro prodotti e mi pare egualmente di potere assolutamente escludere che essa vi produca qualche processo di reazione transitorio (infiltrazione leucocitaria con fagocitosi) perchè nulla di tutto ciò mi è stato dato potere osservare.

Dobbiamo perciò negare alla tiosinamina qualsiasi azione sopra i tessuti cicatriziali?

Numerosi autori, come abbiamo visto, hanno quasi concordemente affermato di aver ottenuto da essa dei buoni, e, secondo alcuni, degli ottimi risultati, tanto che io non mi sento autorizzato a metterli in dubbio. Tuttavia da quanto ho sopra esposto credo di potere affermare che se la tiosinamina produce qualche modificazione nelle cicatrici, queste non sono di quelle che si possono fissare al microscopio, almeno coi mezzi che noi adoperiamo. Si tratta forse di un'imbibizione del tessuto connettivo impossibile a riconoscersi coi metodi di colorazione comuni, ovvero di un processo chimico per cui la tiosinamina combinandosi con qualche sostanza propria del tessuto cicatriziale, ne modifica, come del resto avverrebbe anche se si trattasse di un'imbibizione, la compattezza propria di questo tessuto?

Queste, naturalmente, non sono altro che ipotesi; ma esse ci spiegherebbero anche quanto hanno affermato gli autori che più recentemente saggiarono l'azione della tiosinamina, traendo le loro deduzioni dalle osservazioni cliniche, senza però darne, per quanto almeno io sappia, alcuna prova sperimentale; e cioè che la tiosinamina ha solo un'azione emolliente sui tessuti cicatriziali, rammollisce ma non distende, e che quindi per sè sola non può dare buoni risultati, ma facilita e in molti casi rende possibile l'applicazione degli altri mezzi di cura specialmente meccanici.

PARTE II.

Azione della tiosinamina sui germi.

Il Froschauer osservò, come ho già ricordato, che l'inoculazione di bacilli carbonchiosi in animali sottoposti alle iniezioni sottocutanee di tiosinamina, riusciva, almeno in alcuni casi, assolutamente innocua. Ho anche ricordato come van Hoorn ottenesse egualmente esito negativo dall'inoculazioni di culture virulenti unite alla tiosinamina, e come sostenesse che poche gocce della soluzione di tiosinamina al 10 %, aggiunte a un terreno di coltura bastassero per impedire l'ulteriore sviluppo dei microrganismi.

Se la tiosinamina esplicasse realmente un'azione deleteria sui microrganismi, tale proprietà sarebbe nella pratica chirurgica molto importante. Ho creduto perciò non inutile, come ho già detto, studiare la tiosinamina anche

sotto questo punto di vista, saggiandone con esperienze diverse l'azione battericida, quella sporicida e quella antisettica.

Sappiamo infatti che le sostanze cosiddette disinfettanti possono esplicare in modo diverso queste azioni e indipendentemente l'una dall'altra, così il sublimato che occupa il 1° posto nella serie delle sostanze sporicide è invece debolmente antisettico tanto che nella tabella del Behring occupa il 3° posto, agendo nella proporzione dell'1 per 10,000.

Per esaminare l'azione battericida della tiosinamina ho seguìto il metodo cosiddetto di diluizione, preferibile senza dubbio all'altro dei fili di seta o di platino per gli inconvenienti che questo 2° presenta e che io non starò a ricordare perchè sono da tutti conosciuti. [Per notizie più estese su tale argomento e per la letteratura rimando al lavoro del Perez sul tachiolo (37)]. Ed ecco in qual modo ho attuato questo procedimento.

Misuravo con una provetta graduata sterile 10 cmc. della soluzione di tiosinamina della quale volevo saggiare il potere battericida e che avevo precedentemente sterilizzato alla stufa di Koch, e li versavo in una provetta semplice, naturalmente anch'essa sterile, e che avevo prima lavato colla stessa soluzione di tiosinamina per evitare che vi rimanessero traccie di altre sostanze che potessero alterare la composizione di essa. Indi aggiungevo la coltura in dosi relativamente forti, come ritengono necessario diversi AA. [Sternberg e Miquel (38)] perchè i risultati che si ottengono sieno attendibili.

Così se si trattava di coltura in brodo, ne misuravo ½ cmc. e l'aggiungevo ai 10 cmc. della soluzione della tiosinamina; se si trattava di coltura in agar, ne prendevo 2 anse tarate, le diluivo in ½ cmc. di acqua distillata e sterilizzata e aggiungevo il tutto ai 10 cmc. di soluzione. In questi preparativi procedevo colla massima rapidità possibile, per evitare ogni eventuale inquinamento dai germi dell'ambiente esterno, che del resto non ho avuto in nessuna delle mie esperienze.

Fatta la miscela della tiosinamina colla cultura, la lasciavo o alla temperatura ambiente o nel termostato a 37°, e dopo 10, 20, 30, 50 minuti, 1 ora, 1 ora e mezza e 2 ore ne prendevo un'ansa tarata in modo da raccogliere sempre la stessa quantità, e l'innestavo in una quantità di brodo relativamente grande (50 cmc.), affine di render nulla, o, per dir meglio, trascurabile, la possibile azione battericida e antisettica di quella piccola quantità di tiosinamina che veniva trasportata con questo innesto e che rimaneva così fortemente diluita. Colla stessa ansa facevo pure un altro innesto in piastra di agar, e contemporaneamente dalla coltura su cui saggiavo il potere battericida della tiosinamina facevo un innesto di controllo in brodo. Ponevo queste varie culture nel termostato e, qualora non vi avessi notato alcun sviluppo dopo 24 ore, ve le lasciavo per più giorni, seguendo il consiglio di Grüber che ha osservato svilupparsi solo dopo 7 giorni delle spore di carbonchio che

erano state per 24 ore in una soluzione di sublimato all' 1 ‰ (ricordato dal Perez nel lavoro citato).

I microrganismi sui quali ho fatto le ricerche sono stati lo stafilococco aureo, lo streptococco, il bacterium coli, il bacillo di Eberth ed il bacillus anthracis non sporificato. Sapendo poi come non solo il grado di virulenza, ma anche il grado di resistenza di ciascun microrganismo varii col variare della provenienza e del terreno in cui la cultura è stata fatta, ho usato culture di microrganismi di diversa origine e fatte su vari terreni.

Ho ripetuto le ricerche con soluzioni di tiosinamina di concentrazione varia dall'1 al 10 %. Ho creduto inutile provare con soluzioni a concentrazione maggiore, perchè già quella al 10 %, come più volte ho detto, a freddo precipita e nella stagione invernale, anche se tenuta in ambienti chiusi, non è stabile; la fibrolisina poi dev'essere conservata assolutamente fuori di qualunque contatto dell'aria, perchè altrimenti si altera.

Per l'azione sporicida ho proceduto nello stesso modo che per il saggio dell'azione battericida, servendomi di culture antiche di carbonchio in patata e in agar, che l'esame microscopico mi aveva dimostrato essere quasi esclusivamente costituite di spore libere; cosicchè ho ritenuto non necessario ricorrere all'emulsione della cultura ed alla successiva filtrazione per ottenere delle spore isolate. Ho fatto anche le ricerche sulle spore del tetano, servendomi di una cultura costituita prevalentemente di forme sporificate; naturalmente in questo ultimo caso feci gli innesti in terreni anaerobiotici, servendomi della corrente di idrogeno prodotta da un Kipp.

Finalmente per saggiare l'azione antisettica, vale a dire la proprietà di impedire più o meno lo sviluppo dei microrganismi nei terreni di cultura, ho proceduto nel seguente modo: Preparai varie provette con 40 cmc. di brodo da cultura sterilizzate, e una soluzione di gm. 0.80 di tiosinamina in gm. 100 di acqua (sterilizzata prima di aggiungere la sostanza), tale cioè che una goccia di essa misurata con una pipetta tarata in modo da dare 20 goccie per ogni cmc. di acqua, contenesse gm. 0.0004 di tiosinamina, ossia circa 1/100,000 dei 40 cmc. di brodo contenuto nelle provette; e dico circa, perchè naturalmente un cmc. di brodo non pesa precisamente un grammo. Quindi aggiunsi alle varie provette contenenti i 40 cmc. di brodo 1, 2, 4, 10, 20 goccie di soluzione, togliendo in precedenza sempre con la pipetta sterile 1, 2, 4, 10, 20 gocce di brodo in modo da avere delle miscele di brodo e di tiosinamina nelle proporzioni rispettivamente di circa 1 a 100,000, 1 a 50,000, 1 a 25,000 1 a 10,000, 1 a 5000. Preparai poi altre miscele nelle proporzioni di 1 a 1000, 1 a 500, 1 a 100, sciogliendo direttamente nel brodo la tiosinamina in cristalli.

Le provette colle varie miscele furono messe a sterilizzare nella stufa di Koch. Questo procedimento non poteva in alcun modo alterare la composizione chimica della tiosinamina modificandone le sue proprietà, perchè, la

soluzione di tiosinamina al 0.80 %, fatta con acqua sterile, non era successivamente sterilizzata; quindi la tiosinamina risentiva l'azione del calore solo durante la sterilizzazione delle provette contenenti le miscele, e questa è la sterilizzazione cui comunemente si sottopongono le soluzioni della tiosinamina senza che subiscano alcuna alterazione. In varie provette preparate nel modo descritto, feci innesti di stafilococco, di streptococco, di bacillo del carbonchio, di bacterium coli di diverse origini e provenienti da vari terreni di cultura; poi misi queste provette nel termostato a 37° gradi.

Ecco ora i risultati ottenuti in queste diverse esperienze.

Per quanto riguarda l'azione battericida della tiosinamina questa è risultata assolutamente negativa per le soluzioni dall'1 al 9 %. La soluzione al 10 % ha ritardato lo sviluppo di alcuni microrganismi sui quali ho fatto le mie ricerche, specialmente del carbonchio e dello stafilococco e del bacillo del tifo, non però di tutte le specie sulle quali ho esperimentato. Così uno stafilococco aureo, che avevo isolato 48 ore prima da un ascesso paranefritico, si sviluppò rigogliosamente in 24 ore, anche dopo essere stato a contatto colla tiosinamina al 10 % per 2 ore; un'altro stafilococco pure aureo, ma la cui cultura era piuttosto antica, ritardò lo sviluppo fino a 48 ore anche dopo essere stato a contatto colla tiosinamina per soli 3 minuti; ma dopo un tempo variabile dalle 48 alle 96 ore, questo stafilococco si sviluppò: lo sviluppo fu tanto più tardivo quanto più a lungo era durata l'azione della tiosinamina, cosicchè l'ultimo a svilupparsi fu l'innesto fatto dopo 2 ore di contatto; il numero delle colonie sviluppatesi nelle varie piastre andava anche esso gradatamente diminuendo da quella fatta dopo 3 minuti di contatto a quello fatta dopo 2 ore.

Egualmente si comportò presso a poco il *bacillus anthracis*: una specie che inoculata in una cavia aveva dato luogo ad una setticemia carbonchiosa, non risentì affatto l'azione della tiosinamina; un'altra specie invece invecchiata e non virulenta si sviluppò con ritardo e nelle piastre notai un numero di colonie che andava gradatamente diminuendo con l'aumentare del tempo durante il quale il germe aveva risentito l'azione della tiosinamina.

Gli stessi risultati ebbi per il bacillo del tifo; mentre tutte le specie di streptococco e di *bacterium coli*, sulle quali esperimentai, non mostrarono di risentire affatto l'azione di essa.

Le spore del *bacillus anthracis* e quelle del tetano dettero luogo allo sviluppo di forme vegetative anche dopo essere state in contatto colla tiosinamina al 10 % per 2 ore: solo in qualche caso, specialmente le spore del tetano, ritardarono il loro sviluppo fino a 72 ore. L'azione della tiosinamina in queste singole esperienze, si esplicava egualmente, sia se la sostanza agiva alla temperatura ambiente, sia se agiva nel termostato.

Infine le varie specie di microrganismi coltivati nel brodo contenente la tiosinamina anche nella proporzionedi 1 a 100 si svilupparono perfettamente in 24 ore.

Da questa serie di ricerche abbastanza numerose e, mi pare anche esatte, credo di poter dedurre che la tiosinamina non ha alcun'azione battericida non potendo ritenersi tale, almeno nelle applicazioni terapeutiche e preventive, quella azione che vidi da essa esercitare nelle mie esperienze sopra i microrganismi di alcune culture vecchie, ritardando lo sviluppo di alcuni tra questi ed uccidendone altri, forse anche più attenuati: mi pare di potere egualmente concludere che essa non ha alcun'azione sporicida nè antisettica: quest'ultima almeno nella proporzione da 1 a 100: ho creduto praticamente inutile ricercare se in proporzioni maggiori riuscisse antisettica, perchè come risulta dalla tabella del Behring i più potenti antisettici agiscono sui bacilli carbonchiosi (sui quali appunto il Behring ha saggiato la loro azione) in proporzioni varianti dall'1 × 40,000 (cianina o verde di malachite) all'1 × 500 (acido fenico); ed anche il timòlo ed il salicilato di sodio riescono antisettici nelle proporzioni rispettivamente di 1 a 250 e di 1 a 150; solo l'alcool e il cloruro di sodio, agirebbero nelle proporzioni di 1 a 15.

Dobbiamo ricordare inoltre che, come più volte ho detto, salendo a soluzioni di forte concentrazione la tiosinamina perde qualunque valore di praticità, perchè tali soluzioni non sono stabili.

III PARTE.

Azione della tiosinamina sul sangue.

In questa terza parte del mio lavoro ho avuto lo scopo di ricercare quelle modificazioni portate dalla tiosinamina sul numero dei leucociti, che, come abbiamo visto, il Tonsey dice di avere osservato, e mi sono proposto, qualora esistessero, di studiarle completamente seguendole passo passo in tutto il loro decorso, ricercando quali delle singole forme di leucociti risentissero dell'azione della tiosinamina, e ciò non solo dopo un'iniezione, ma anche dopo 2-3 e più iniezioni fatte quotidianamente.

Prima di esporre i risultati ottenuti ricorderò brevemente la tecnica da me seguìta.

In queste ricerche ho usato la tiosinamina in soluzioni di varia concentrazione, e la fibrolisina preparata dal Merch, che come più volte ho detto, esplica sull'organismo le stesse azioni di quella, il che del resto è risultato anche da queste mie esperienze. Ho scelto come animali da espe-

rimento i cani, che ho cercato di avere possibilmente tutti della stessa età e dello stesso peso.

La via seguìta per somministrare la sostanza è stata, egualmente che nella prima parte delle mie ricerche, la sottocutanea. La sede delle iniezioni era il dorso o l'addome, previo rasamento ed accurata disinfezione della cute.

Nel raccogliere il sangue da esaminare, ho cercato (per quanto mi è stato possibile, date le numerose conte che dovevo fare su ciascun animale) di prenderlo sempre nella stessa sede, per togliere di mezzo anche quella causa di errore che, secondo alcuni, potrebbe esser data dalla ineguale distribuzione degli elementi sanguigni nelle varie parti del corpo (39). La sede preferita fu in quasi tutti i casi, il padiglione delle orecchie, che veniva ogni volta accuratamente rasato e disinfettato; indi sceglievo uno dei tanti vasi che vi decorrono, facilmennte visibili per trasparenza, e con una piccola forbice aguzza da microscopio ne incidevo parzialmente la parete, e ciò perchè il sangue uscisse liberamente; infatti adoperando una punta (per esempio, uno spillo) spesso il sangue esce stentatamente, ed allora bisogna ricorrere alla pressione che, come si sa comunemente, può alterare la crasi del sangue che deve servire per l'esame, facendo uscire una quantità di siero relativamente maggiore degli elementi cellulari. L'esame dei leucociti è stato fatto sempre nell'animale a digiuno da molte ore, per evitare che la leucocitosi digestiva potesse alterare i risultati delle ricerche.

Seguendo lo scopo prefissomi, il sangue veniva sottoposto ad un duplice esame: della conta dei leucociti « in toto », e della cosidetta conta proporzionale per esaminare il comportamento delle varie forme di leucociti. In alcuni casi ho fatto anche la conta degli eritrociti, ma, visto che questi non subivano alcuna modificazione, l'ho in seguito tralasciata.

Per la conta dei leucociti mi sono servito del conta-globuli di Thoma, che riunisce e perfeziona quanto vi era di meglio negli strumenti costruiti da autori precedenti (Vierordt, Welcher, Malassez, Hayem, Gowers) e che, come tale è entrato nell'uso comune.

Anche esso però presenta qualche inconveniente che può dar luogo a vari errori: quello che comunemente si chiama errore inevitabile e che dipende dall'ineguale distribuzione dei globuli nella miscela e quindi anche nella camera umida; quello che il Ducati (40) chiama errore costante e che dipende dai difetti inevitabili nella costruzione dell'apparecchio (altezza della camera, divisioni delle pipette....), e finalmente quello che lo stesso autore chiama errore variabile dipendente dal modo come si fanno la presa del sangue, la collocazione dentro la camera della quantità microscopica di miscela, la numerazione dei globuli entro questa camera, ecc. L'errore complessivo però in cui si può incorrere coll'apparecchio del Thoma, come ha dimostrato Emil Reinert, non

è superiore al 3 % in più o in meno (41). Quest'errore poi si può anche diminuire eliminandone quella parte detta variabile, e ciò si ottiene prendendo il sangue nel modo su descritto, ad evitare che eccessiva quantità di siero fuoriesca; collocando il sangue nella camera umida tutte le volte in modo che esso venga a riempirla esattamente senza fuoriuscire nel vallo circostante; curando la pulizia della camera e del vetrino copri-oggetti in modo che questo venga a combaciare esattamente col porta-oggetti e si formino i colori di Newton; contando ciascuna volta tutti i leucociti compresi nei 400 quadratini (42), come consiglia Jaksch; facendo tale conta 2-3 volte e poi traendone la media; e qualora nelle singole conte si notino forti differenze, ripetendo nuovamente la ricerca prendendo nuovo sangue e rifacendo la miscela. Con queste precauzioni l'errore del 3 % in più o in meno, viene ridotto di molto, quasi all'1 %, e perciò mi sono servito del contaglobuli del Thoma, tale e quale egli lo ha fatto costruire, ritenendo inutile ricorrere alla camera umida che fece costruire il Friedländer per la conta dei leucociti lasciando la camera del Thoma per la conta degli eritrociti; o alla modificazione del Brunnings e del Bürker fatta collo scopo di evitare l'apposizione del vetrino copri-oggetti cui attribuiscono l'ineguale distribuzione degli elementi sanguigni sulla superficie millimetrata del porta-oggetti; o alla pipetta del Richard e Galli costruita allo scopo di raccogliere in tutte le singole conte sempre l'identica quantità di sangue; apparecchi del resto che non sono ancora entrati nell'uso comune.

Nelle ricerche che io ho fatto le differenze fra le varie conte che dovevo mettere in confronto erano abbastanza grandi, come vedremo, tanto da rendere trascurabile l'errore, anche se questo fosse stato del 3 %. Come ho già detto, volendo io vedere (se eventualmente trovavo una modificazione nel comportamento dei leucociti) a carico di quale specie di essi, tale modificazione avvenisse, ad ogni conta dei leucociti, seguiva un esame del sangue in preparati colorati: tale colorazione ho fatto talora con emallume ed eosina, naturalmente previa fissazione in alcool ed etere a parti eguali; talora colla miscela di bleu di metilene ed eosina secondo Jänner, che permette di distinguere le varie granulazioni dei leucociti neutrofili, acidofili ed eosinofili.

Mi sono dilungato alquanto esponendo minutamente la tecnica da me seguìta, perchè l'esame della cosidetta curva leucocitaria è sempre una cosa molto delicata, ed ho voluto dimostrare che ho cercato di seguire le più rigorose regole di tecnica perchè i risultati che ottenevo fossero il più possibile vicini al vero, e quindi attendibili. Per amore di brevità non starò ad esporre i singoli risultati ottenuti in ciascuna esperienza, cosa che del resto mi sembra inutile, e mi limiterò a descrivere le modificazioni che subiscono le diverse specie di leucociti in seguito ad una o più iniezioni di tiosinamina, quali le

ho dedotte traendo la media dai singoli risultati ottenuti. Queste modificazioni sono rappresentate nelle tavole annesse sotto forma di grafiche.

La tiosinamina somministrata per via sottocutanea produce effettivamente nel cane una leucocitosi per ottere la quale però è necessario in un animal, da 12 a 15 kg. di peso, quali erano quelli sui quali ho esperimentato, raggiungere la dose di 10 centgr. per iniezione. Come si può osservare nei quadri annessi, la media di leucociti che i cani, sui quali ho esperimentato, hanno

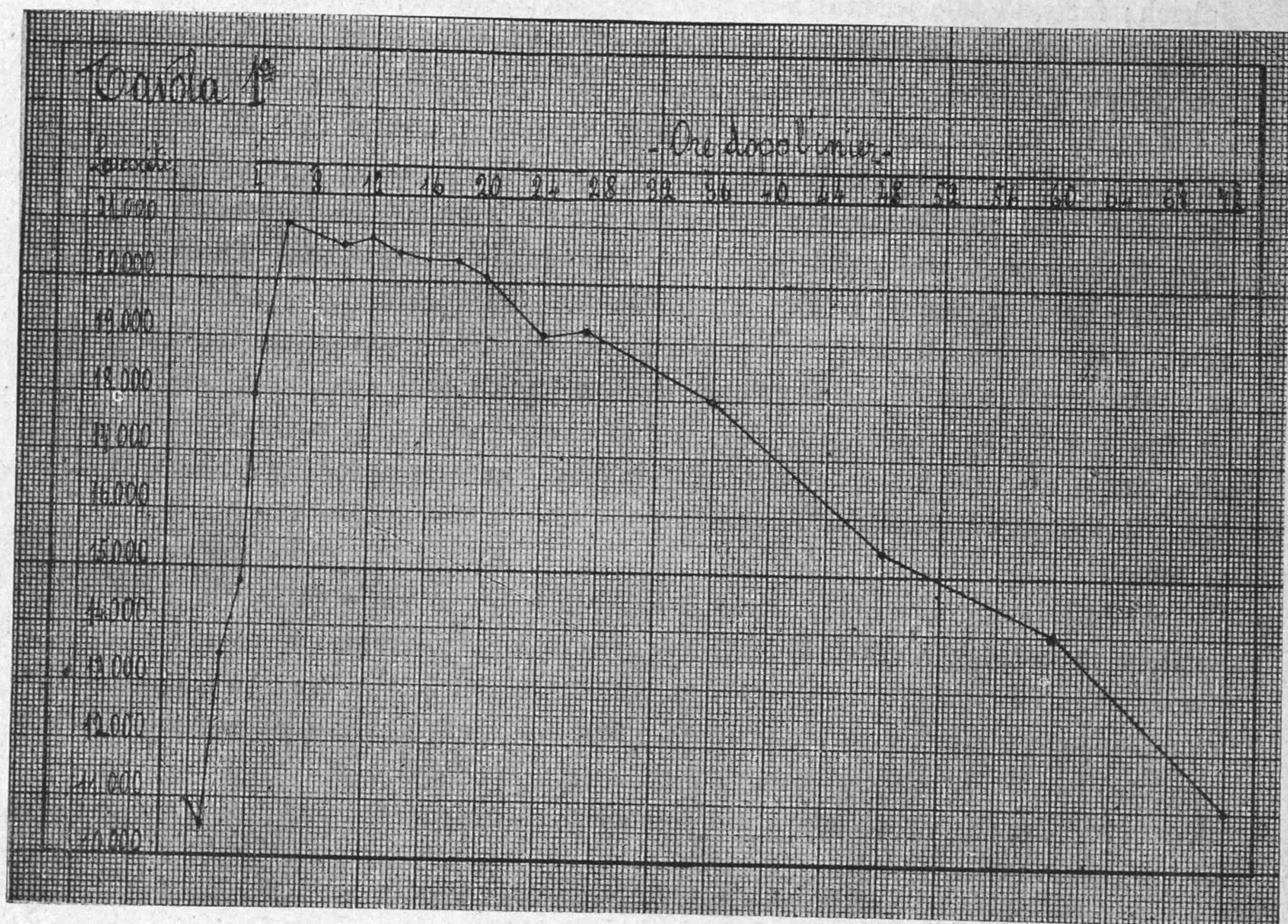



Tavola I.

presentato prima di essere sottoposti a qualunque trattamento e a digiuno, è stata di 11,000 leucociti. Fatta l'iniezione (vedi 1ª tavola) di tisionamina notasi, dopo ½-1 ora, una brusca ma transitoria leucopenia, che in tre esperienze non sono nemmeno riuscito a vedere, per cui la media dei leucociti scende di 600 circa; immediatamente segue un rapido aumento del numero dei leucociti che prosegue durante 5-6 ore, per cui dopo questo tempo la media dei leucociti circolanti raggiunge il valore di 21,100, cioè circa due volte il valore iniziale. Oscillante tra 21,000 e 20,000 rimane tale media fino alla 20ª ora dopo l'iniezione, poi essa comincia a discendere lentamente ma abbastanza

regolarmente, in modo che, dopo 24 ore, raggiunge il valore di circa 19,200 leucociti, dopo 36 ore quello di 18,000, dopo 48 ore quello di 15,400, dopo 60 ore quello di 14,000, e dopo 72 ore torna presso a poco al valore normale.

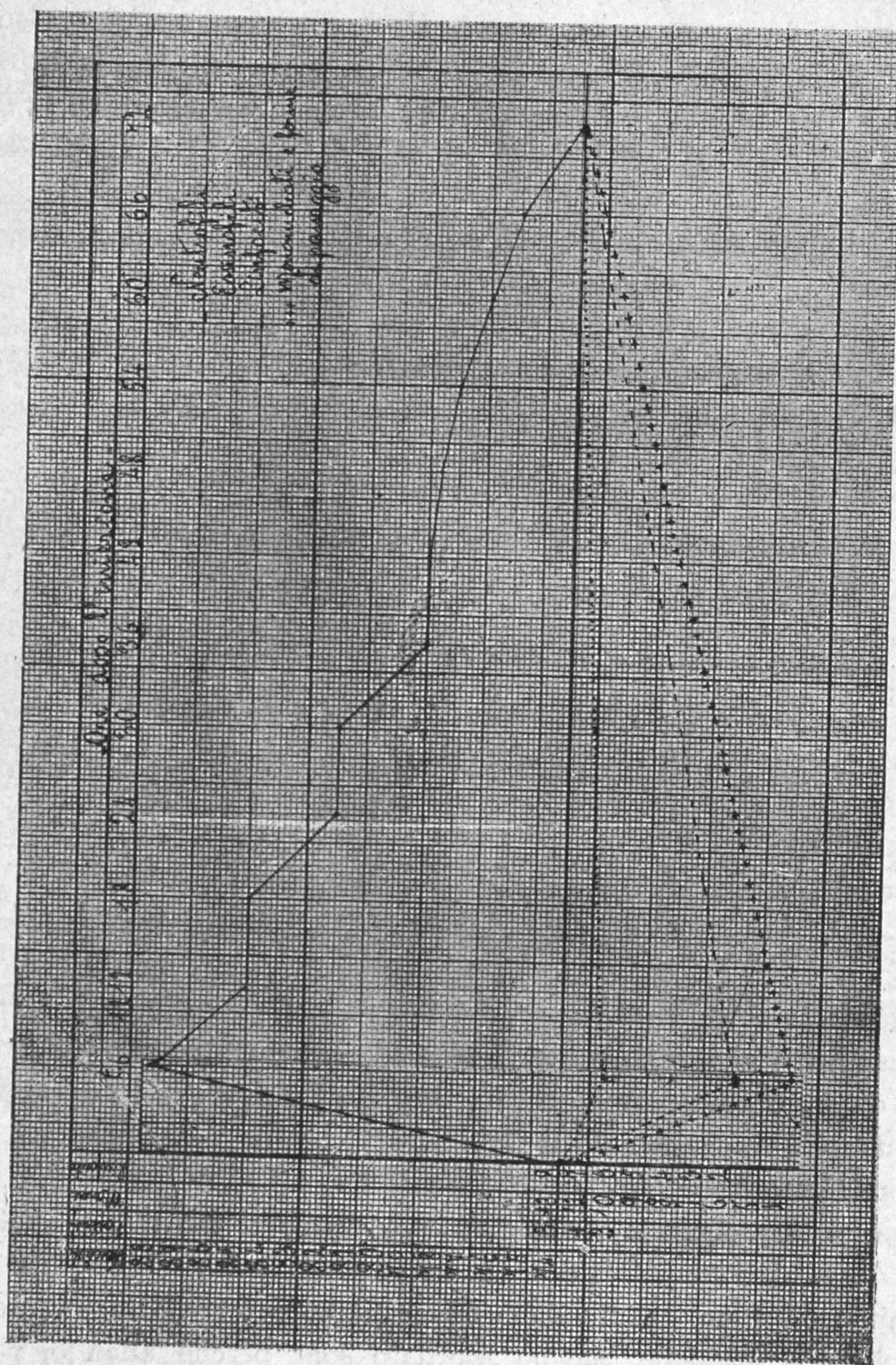



Tavola II.

Facendo poi nei preparati colorati la conta proporzionale delle varie specie di leucociti, ho potuto vedere che la leucocitosi è essenzialmete dovuta ai polinucleati neutrofili. Infatti, come risulta dalla 2ª tavola annessa, mentre questi, prima dell'iniezione rappresentano in media il 74 % del numero totale

dei leucociti, dopo l'iniezione il loro numero relativo sale proporzionalmente all'aumentare del numero totale dei leucociti, cosicchè, 5-6 ore dopo l'iniezione, quando la leucocitosi è all'acme, essi rappresentano l'88.27 % dei leucociti, poi cominciano gradatamente a diminuire, fino a tornare al valore normale circa 72 ore dopo l'iniezione. Contemporaneamente avviene una diminuzione della quantità relativa delle altre specie di leucociti, cosicchè dopo 5-6 ore dall'iniezione i mononucleati o forme di passaggio dal 13 % circa scendono al 4 %; gli eosinofili dal 5 % al 4 % circa; i linfociti dall'8 % al 2 % circa.

Non ho tenuto conto dei basofili perchè li ho trovati pochissime volte nelle mie conte.

Per essere ancora più completo ho voluto calcolare il comportamento delle varie forme di leucociti polinucleati neutrofili.

Sappiamo infatti che da molti autori sono stati suddivisi in vario modo attribuendo diversa importanza a queste diverse sottospecie.

Ultimamente Josep Arneth (43) le divide in 5 classi a seconda dell'aspetto che presenta il nucleo :

1ª a 1 sol nucleo suddistinte alla lor volta in quelle a nucleo completamente rotondo (mielociti) a nucleo poco ripiegato su sè stesso e a nucleo con varie insenature ;

2ª a 2 nuclei o divisioni di nuclei, che possono essere ambedue rotondi ed allungati, uno rotondo l'altro allungato;

3ª con 3 porzioni di nuclei;

4ª con 4;

5ª con 5 o più.

Nello stato fisiologico secondo l'Arneth, che ha fatto le sue osservazioni nell'uomo e nel coniglio, prevarrebbero i leucociti a 3 porzioni di nucleo, mentre nei processi morbosi predominerebbero le forme mononucleate perchè quelle preesistenti all'infezione verrebbero da questa distrutte e gradatamente sostituite da forme più giovani e tali, secondo l'A., sarebbero appunto quelle a 1 sol nucleo. Invece secondo il Gibelli (44) che ha fatto estese e minuziose ricerche sulle leucocitosi infettive e tossiche, ma nel cane, anche in condizioni fisiologiche prevarrebbero le mononucleate, o tutto al più esse e quelle della 2ª classe; in condizioni patologiche, malgrado oscillazioni abbastanza brusche, il predominio è sempre tenuto dalle forme mono e binucleate. Io non entrerò più oltre in tale questione, che ho ricordato solo perchè anch'io, per essere esatto e completo nelle mie ricerche più che mi fosse possibile, dopo aver osservato la leucocitosi tiosinaminica, ed avere constatato che essa è essenzialmente una neutrofilia, ho voluto vedere, seguendo la classificazione più recente di tutte, per quanto io sappia, dell'Arneth, il comportamento delle diverse forme di polinucleati neutrofili. Dalle mie osservazioni risulta che prima

dell'iniezione prevalgono enormemente le forme a un solo nucleo, seguono quelle binucleate, poi le tetranucleate, le pentanucleate e da ultimo le trinucleate.

Tale rapporto si mantiene presso a poco nelle stesse proporzioni e con lievi oscillazioni dopo la iniezione.

Terminato così completamente lo studio della leucocitosi tiosinaminica dopo una sola iniezione, ho voluto vedere quale effetto producessero più inie-

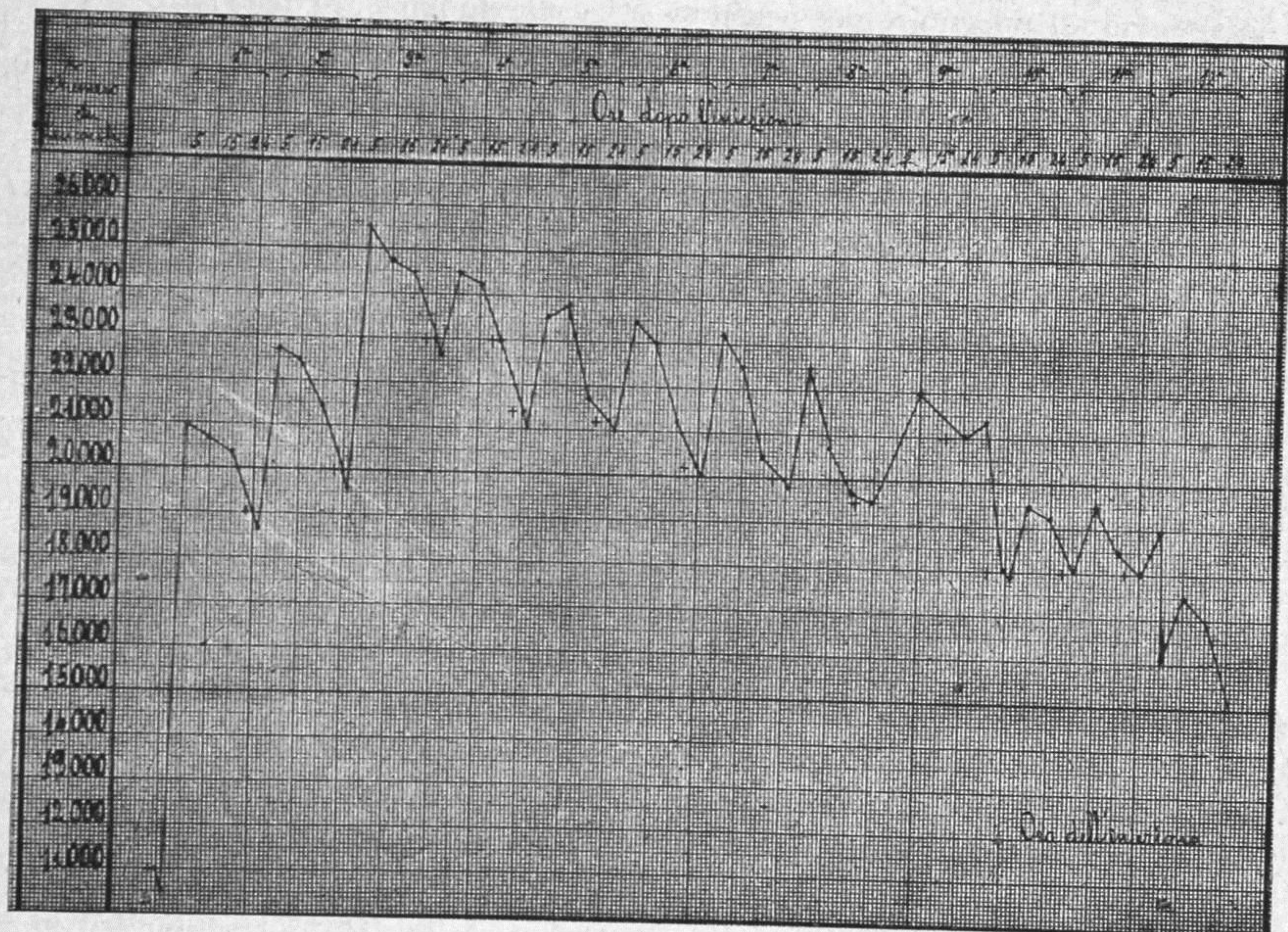



Tavola III.

zioni fatte quotidianamente, sempre alla dose di 10 centigr. di tiosinamina, che, come ho già riferito nella 1ª parte di questo lavoro, non producono assolutamente alcun disturbo.

Come si vede dall'annessa grafica, dopo ciascuna di queste iniezioni producesi costantemente un aumento di leucociti che ha un decorso simile a quello che segue la prima iniezione, cosicchè raggiunge l'acme dopo 5-6 ore per poi decrescere lentamente, senza però tornare mai al valore iniziale perchè prima interviene l'azione dell'iniezione successiva. Questo massimo dopo ciascuna iniezione è maggiore di quello dell'iniezione precedente per le prime 3 iniezioni, cosicchè dopo la 3ª iniezione i leucociti circolanti raggiungono il nu-

mero di 25,500, cioè circa 2.23 volte il valore iniziale. Dopo le iniezioni successive i leucociti non raggiungono più simile numero; ma almeno per 10 iniezioni l'animale risente sempre l'azione della tiosinamina, cosicchè, facendo quotidianamente un'iniezione di 10 centigr. di tiosinamina per 10 giorni, si produce in un cane da 12 a 15 kgr. di peso un grado di leucocitosi permanente che oscilla fra i 18,000 e i 25,500 leucociti, mantenendosi dopo la III, IV, V, VI, VII e VIII iniezione sempre al disopra di 20,000 leucociti. Per tutto il periodo delle 10 iniezioni la leucocitosi è essenzialmente una neutrofilia, e contemporaneamente all'aumentare dei neutrofili si ha una diminuzione delle altre specie di leucociti. Delle varie forme di neutrofili prevalgono quelle col nucleo non plurilobato.

Il Gibelli nel lavoro già citato riferisce che tutte le infezioni sperimentali da lui in vario modo provocate, pur essendo varia la sede della inoculazione e diverso il decorso morboso, presentarono costantemente nelle prime 24 ore una leucocitosi variabile fra i 18,000 e i 23,000 leucociti; solo in alcuni casi di grave infezione del midollo osseo verificò un numero di leucociti più elevato fra i 29,000 e i 35,600. Nelle intossicazioni da tiro e paratiroidectomia osservò nel periodo delle manifestazioni morbose un numero di leucociti oscillante fra i 21,000 e i 26,000. Confrontando queste cifre, che, per quanto io sappia, sono il risultato degli studi più recenti e più completi che esistano intorno a tale questione, colle cifre da me riscontrate, possiamo dire che la leucocitosi tiosinaminica nel suo acme dopo un'iniezione raggiunge circa il valore medio della leucocitosi che si ha nella maggioranza delle infezioni e delle intossicazioni, tranne alcuni casi che lo stesso Gibelli dice di avere eccezionalmente osservato, di gravi infezioni ossee; raggiunge dunque, nel cane almeno, qual grado che l'organismo può spontaneamente produrre per difendersi dalle infezioni, e dopo tre iniezioni consecutive sorpassa anche questo grado di leucocitosi spontanea.

La leucocitosi tiosinaminica, come succede nella leucocitosi spontanea della massima parte delle infezioni acute, specialmente nelle piogeniche, è essenzialmente una neutrofilia. Essa si mantiene elevata per più giorni di seguito, quando per tale periodo di tempo si faccia quotidianamente un'iniezione di tiosinamina (10 centigr. in un cane di 12-15 kgr. di peso).

Osservata così, e completamente studiata in tutto il suo decorso, la leucocitosi prodotta dalla tiosinamina nei cani volli vedere se essa producesse gli stessi effetti anche nell'uomo.

A tale scopo praticai la somministrazione della tiosinamina in individui di varia età che si trovavano degenti nel III padiglione dell'annesso ospedale, di cui è primario il prof. Alessandri. Scelsi naturalmente individui che non avessero malattie le quali potessero alterare in alcun modo la crasi sanguigna: operati di ernia 15 giorni e più dopo l'operazione, donne affette da fibromiomi

uterini o da cisti ovariche semplici, individui con lipomi superficiali, ecc. Adoperai, secondo il solito, varie soluzioni di tiosinamina di diversa concentrazione.

Anche nell'uomo la tiosinamina produce dopo una breve leucopenia un aumento dei leucociti che ha presso a poco lo stesso decorso osservato già nel cane; cosicchè partendo da una media di 7500 leucociti circa prima dell'iniezione, quale io ho ottenuto nelle mie ricerche, si giungeva 5-6 ore dopo la iniezione ad avere in media 16,000 leucociti circa e cioè più del doppio. A tale livello la leucocitosi si manteneva fino alla 15ª-18ª ora dopo la iniezione; cominciava poi gradatamente a discendere, per tornare al livello normale dopo circa 72 ore.

Facendo un'iniezione al giorno per più giorni di seguito, si otteneva un comportamento dei leucociti simile a quello riscontrato nel cane, per cui 5-6 ore dopo la 3ª iniezione si aveva un numero di leucociti 2 volte e ¼ circa la media normale. In un caso anzi di un giovane che aveva subìto già da più di 15 giorni un'operazione per ernia inguinale e che era guarito per *primam* e nel quale prima dell'iniezioni avevo riscontrato, facendo più conte, una media di 8040 leucociti, ottenni 4 ore dopo la 3ª iniezione una media di 26,300 leucociti. Anche nell'uomo la leucocitosi è essenzialmente una polinucleosi neutrofila con prevalenza delle forme con 1 sol nucleo.

Per ottenere questi risultati è necessario usare la dose di 10 centigr. di tiosinamina per iniezione negli adulti, e di 5 nei bambini. Quindi per gli adulti è preferibile servirsi della fibrolisina iniettandone due terzi di siringa da 1 grammo per volta, se si usa la fibrolisina Merch, poichè contiene la tiosinamina al 15 %; nei bambini è sufficiente la soluzione di tiosinamina in acqua glicerinata al 5 % della quale devesi iniettare un grammo per volta.

Quale importanza può avere nella pratica chirurgica questa speciale azione della tiosinamina sulla crasi sanguigna?

Ricorderò brevemente ciò che si conosce e si suppone al giorno di oggi intorno alla funzione dei leucociti, sebbene sieno cose comunemente note, perchè intorno ad esse molto si è discusso e molto ancora si discute, senza raggiungere un accordo completo.

Il Metchnikoff nella teoria che porta il suo nome, attribuì la difesa dell'organismo contro le infezioni in genere a quegli elementi cellulari che egli chiamò fagociti, e la cui funzione sarebbe stata di includere e distruggere per azione di speciali sostanze da essi prodotte i germi causa delle infezioni. Egli distinse i fagociti in mobili e fissi, quelli in microfagi e macrofagi. Di questi nella massima parte delle infezioni acute così dette chirurgiche, specialmente piogeniche, entrano in campo soprattutto i microfagi, rappresentati essenzialmente dai leucociti polinucleati a granulazioni neutrofili, cui quindi sarebbe aspettata la difesa dell'organismo in tali casi.

Questo modo di vedere fu da molti accettato, tantochè il Ribbert giunse ad ammettere che bastasse il semplice accumulo di fagociti mobili intorno ai germi patogeni per arrestare il loro sviluppo. E con la fagocitosi si cercò anche d'interpretare il meccanismo dell'immunità acquisita, e si sostituì la teoria del Metchnikoff alla teoria dell'esaurimento del mezzo del Pasteur, alla teoria della ritenzione dello Chauveau che l'avevano preceduta.

Ma sopravvennero gli studi del Von Fodor e di altri alla lor volta completati e riuniti sotto forma di teoria dal Buchner che attribuì l'azione, esplicata dall'organismo in determinate circostanze contro i germi, a sostanze chimiche sciolte nel siero che chiamò alessine.

Parve così molto diminuita quella importanza massima che il Metchnikoff aveva attribuito ai fagociti, ed alla teoria che si disse cellulare di questo autore, venne sostituita la teoria del Buchner, che per contrapposto si disse umorale.

Ma i successivi studi del Lubarsch e di altri permisero di accordare le due teorie, nel senso che le alessine pur trovandosi sciolte nel plasma fossero da considerare come prodotti esclusivi di elementi cellulari e specialmente dei leucociti, ai quali quindi si tornava ad attribuire grande importanza, sia come produttori di sostanze battericide, sia come fagociti, in quanto, cioè, includono i germi uccisi, od anche semplicemente attenuati dall'azione di esse.

La batteriolisi osservata dal Pfeiffer sui vibrioni del colera inoculati nel peritoneo di animali da esperimento immunizzati, parve doversi interpretare come assolutamente indipendente da qualsiasi azione di elementi cellulari; di nuovo quindi si negò da alcuni qualsiasi importanza ai leucociti. Ma i successivi studi del Bordet e di altri dimostrarono come detta batteriolisi fosse in relazione con una distruzione di leucociti. Da queste e da altre numerose ricerche che io non starò qui a ripetere perchè conosciute da tutti, sorsero nuove teorie, quella del Bordet che ammise negli animali immuni due sostanze: una termolabile che si trova anche nel siero di animali non immuni e che rappresenta l'alessina del Buchner, ed una termostabile che si trova solo negli animali immuni, ma che per se sola non produce la batteriolisi e che il Bordet chiamò sensibilizzatrice ad indicarne la funzione; quella dell'Erlich che, estendendo la teoria delle catene laterali alle sostanze batteriolitiche, pure ammise due sostanze corrispondenti a quelle del Bordet, ma che chiamò la 1ª addimento o complemento e la 2ª anticorpo o corpo immune e, paragonando la emolisi alle batteriolisi, ritenne che l'anticorpo si combinasse coi batteri o cogli eritrociti e l'addimento coll'anticorpo, e questa duplice combinazione producesse la dissoluzione dei batteri e dei corpuscoli rossi.

Secondo queste teorie la batteriolisi avviene per opera di sostanze che si trovano nel plasma ma che devono essere considerate come prodotti cellulari,

cosicchè anche la dottrina dell'Erlich, anzichè una dottrina esclusivamente umorale devesi meglio dire una dottrina cellulo-umorale.

Ora secondo la maggioranza degli AA. si ritiene che le sostanze battericide sieno prodotte specialmente dai leucociti polinucleati neutrofili: solo alcuni (Hanh, Kanthach e Hardy) ritennero essere esse un prodotto degli eosinofili, ma tale modo di vedere non fu confermato, per quanto io sappia, da studi successivi.

Egualmente gli studi dello Chatenay, del Metchnikoff, del Bersredka, del Cappellani, ecc., ci dimostrarono un rapporto diretto fra leucociti e sostanze distruggitrici di tossine, sieno queste batteriche, sieno animali, sieno vegetali.

Recentemente il Lambotte e lo Stiemann (45) hanno voluto negare ai leucociti la proprietà di produrre le sostanze battericide. Ma come ho già detto dai più si ritiene che essi posseggano tale proprietà citotossica; tutti poi anche questi ultimi autori sono d'accordo nell'ammettere che ad essi, ed essenzialmente alla specie neutrofila, spetti la funzione della fagocitosi che esplicano, in molti casi almeno, più che le altre forme di fagociti, e tale funzione è importantissima anche colle moderne teorie.

Cercando di trarre dai risultati di queste numerosi ed importantissimi studi, cui ho rapidamente accennato, delle applicazioni pratiche, si è tentato di aumentare artificialmente i mezzi di difesa che l'organismo possiede contro l'azione dei batteri e delle loro tossine. E ciò in due modi: la siero-immunizzazione, e la leucocitosi provocata.

La 1ª che già tanti vantaggi ha portato sia dal punto di vista preventivo, sia da quello terapeutico, e che certamente assai maggiori ne porterà per l'avvenire, è, per ora almeno, specifica per ciascuna singola specie di germi, mentre nella pratica, specialmente in quella chirurgica, le infezioni sono per lo più miste. Di più non in tutti i casi d'infezione, specialmente piogenica, ci è possibile fare con precisione la diagnosi etiologica, e se anche si giunge a farla, non abbiamo sempre il siero corrispondente, perchè pur troppo ne possediamo ben pochi.

In chirurgia poi sarebbe utile avere oltre che un mezzo per combattere la infezione quando è sviluppata, un mezzo per prevenirla, in modo che quando il chirurgo si accinge ad un'operazione, possa mettere il malato in condizioni da vincere quelle infezioni che eventualmente, malgrado le più severe e minuziose cautele, possono sempre intervenire in un campo operatorio: e a tale scopo la siero-immunizzazione non è sufficiente inquantochè possediamo pochi sieri preventivi, e non ne abbiamo alcuno per i piogeni che sono i germi che più facilmente intervengano in tali casi, e di più non possiamo prevedere nei singoli casi, contro quali germi dobbiamo rendere immune l'organismo.

La leucocitosi provocata invece è un mezzo col quale l'organismo umano aumenta i mezzi di difesa, che egli normalmente possiede, contro qualsiasi

germe senza distinzione di sorta; essa può essere provocata preventivamente mettendo l'organismo in stato di difesa prima che i germi lo invadino.

Per queste ragioni adunque, nella pratica chirurgica la leucocitosi provocata può avere larga applicazione, sopratutto quando il chirurgo opera asetticamente, specialmente negli interventi sull'addome, nei quali gran parte degli insuccessi, come risulta pure da statistiche recenti, vanno attribuite ad infezioni sopraggiunte, ma anche quando interviene su focolai settici nell'addome nei quali casi vi è sempre pericolo di una diffusione dell'infezione.

Dati questi vantaggi che si possono trarre dalla leucocitosi provocata, si comprende come da molti si sieno fatti esperimenti e ricerche sugli animali e sull'uomo intorno ad essa, e soprattutto sul miglior modo di produrla.

Varie sostanze sono state a tale uopo adoperate e per diverse vie introdotte nell'organismo. Sostanze organiche sia di origine animale, sia vegetale, sia batterica, come la spermina, il brodo neutro, il brodo peptonizzato, le albumose, l'acido nucleinico, la nucleina, la papaiotina, l'abrina, la pilocarpina, le proteine del *bacillus prodigiosus*, il siero di cavallo, ecc., sostanze inorganiche come una soluzione di NaCl (soluzione fisiologica) introdotta sia per via sottocutanea, sia endovenosa, sia endoperitoneale, possono provocare una leucocitosi, e di queste sostanze vari AA. si sono serviti sia per aumentare la resistenza contro vari germi negli animali da esperimento, sia anche nell'uomo tanto a scopo preventivo quanto a scopo curativo.

Il Pawlowsky (46), il Loewy e il Richter (47), lo Jacob (48), l'Issaef (49), il Funck (50), l'Hahn (51), il Petit (52) ed altri con varie di queste sostanze produssero la leucocitosi profilatticamente riuscendo così ad aumentare in vari animali la resistenza contro i germi. Il Moureck (53), il Pichler (54), l'Hofbauer (55) ed altri tentarono con risultati più o meno soddisfacenti, di provocare nell'uomo una leucocitosi a scopo curativo in casi di lupus, di ulcerazioni gommose, nella polmonite, nel tifo, nella setticemia puerperale.

Il Solieri (56) nel 1894, tentò per il primo di produrre nell'uomo con iniezioni endoperitoneali di soluzione fisiologica, o di cultura sterilizzata di *bacterium coli*, una leucocitosi profilattica, che è quella che specialmente, come ho detto, deve interessare il chirurgo.

Lo Petit usò pure nell'uomo l'iniezione endoperitoneale di siero di cavallo.

Delle varie sostanze usate però la massima parte o producono una leucocitosi lieve e transitoria o dànno contemporaneamente vari disturbi; cosicchè di tutte, poche hanno resistito alla critica, e fra queste quella su cui più si è studiato è stato l'acido nucleinico, che come ha dimostrato il Miyake (57) inoculato nel peritoneo produce un aumento dei leucociti di 7-8 volte, inoculato nel sottocutaneo di sole 2-3 volte. Con detta sostanza inoculata preventivamente il Miyake è riuscito ad aumentare nelle cavie la resistenza contro

l'infezione carbonchiosa, e inoculandola a scopo terapeutico dice di avere ottenuto anche buoni risultati, purchè l'iniezione fosse fatta da mezza a 4 ore dopo l'infezione. Il Diez ed il Campora (58) confermarono le conclusioni del Miyake. Il Mikulicz (59) inoculò l'acido nucleinico nell'uomo (50 cmc. di soluzione di acido nucleinico al 2 % neutralizzata con carbonato sodico), ottenne una discreta leucocitosi che raggiungeva l'acme 12-15 ore dopo l'iniezione; notò però che l'iniezione produceva forte dolore per 24-48 ore, con aumento della temperatura ascellare fino a più di 39° preceduto talora da brivido.

Lo Schmidt ed il Borchardt (60) che usarono pure nell' uomo iniezioni endoperitoneali di soluzione fisiologica, di siero di cavallo normale, di acido nucleinico, ritengono quest'ultimo parzialmente nocivo.

Il dott. Cermenati ha fatto nel nostro laboratorio, per consiglio del professor Alessandri, una serie di ricerche estesa e completa sugli effetti che l'acido nucleinico ed il nucleinato di sodio producono sui leucociti e che sono presso a poco eguali per l'acido e per il sale. I risultati di queste ricerche sono stati comunicati dallo stesso prof. Alessandri (61) all'ultimo congresso della Società di patologia chirurgica. Il Cermenati osserva giustamente che l'iniezione endoperitoneale di acido nucleinico non è attuabile nella pratica chirurgica, malgrado che a questo scopo si sieno anche immaginati degli appositi strumenti come quello dello Schmidt, se non si ricorre a una piccola laparotomia; bisogna quindi limitarsi nell'uomo alla iniezione per via sottocutanea colla quale pure ottenendosi buoni risultati, non si ha certamente quell'aumento di leucociti che si avrebbe seguendo la via peritoneale. Il Cermenati ha notato però che negli animali da esperimento la somministrazione del preparato anche per via sottocutanea riesce molto dolorosa; la sede della iniezione rimane dolente per lungo tempo, la iniezione è accompagnata quasi costantemente da un aumento della temperatura. Egli ha osservato che la leucocitosi non è in diretta relazione colla quantità di sostanza somministrata; essa ascende rapidamente nelle prime 10 ore poi prosegue più lentamente per le altre 5, 6, 8 ore fino a raggiungere l'acme durante il quale i leucociti aumentano del 2.44 %, come presso a poco aveva osservato il Miyake; comincia quindi una discesa regolare che arriva al livello iniziale circa 72 ore dopo la iniezione; con iniezioni ripetute a dosi crescenti ebbe una curva irregolare non in rapporto alla quantità di sostanza iniettata. Del resto osserva che per ragioni umanitarie questo trattamento di iniezioni ripetute non è pratico nell'uomo. La leucocitosi è essenzialmente una neutrofilia; mentre l'Ames e lo Huntley (62) ritenevano predominassero i mononucleati.

Il Cermenati è riuscito ad aumentare la resistenza nelle cavie contro le infezioni da *bacterium coli* colle iniezioni preventive; non ha però ottenuto risultati egualmente favorevoli facendo la iniezione a scopo terapeutico, contemporaneamente o dopo l'inoculazione della cultura, contrariamente a quanto

aveva affermato il Miyake. Di più il Cermenati con una serie di ricerche nuove avrebbe visto in alcuni casi che in seguito all'iniezione di acido nucleinico nel cane contemporaneamente alla leucocitosi il siero aumenterebbe le proprietà battericide. Questi studi però importantissimi teoricamente e praticamente non sono stati ancora da lui completati.

Ora se noi confrontiamo i risultati che io ho potuto osservare in seguito all'iniezione di tiosinamina con quelli che sono stati osservati in seguito all'uso dell'acido nucleinico e del suo sale di sodio, vediamo subito quali vantaggi abbiano i primi.

Prima di tutto le iniezioni di tiosinamina non presentano alcun inconveniente: non sono dolorose; vengono, specialmente se la sostanza è usata in forma di fibrolisina, rapidamente assorbite, senza lasciar traccia; non provocano elevazione di temperatura.

La leucocitosi dopo un'iniezione si produce rapidamente e raggiunge l'acme dopo 5-6 ore; a tale livello con lievi oscillazioni si mantiene, come ho già detto, per circa 10 ore; poi comincia gradatamente a discendere, raggiungendo il livello iniziale 72 ore circa dopo l'iniezione. Quindi la leucocitosi tiosinaminica si produce più rapidamente di quella da acido nucleinico che raggiunge l'acme solo dopo 18 ore, e dura nel limite massimo lo stesso tempo di questa.

Dopo una sola iniezione il numero di leucociti raggiunge il valore di circa due volte il valore iniziale, mentre dopo un'iniezione sottocutanea di acido nucleinico raggiunge il valore massimo di 2 volte e mezzo; quindi sotto questo punto di vista la tiosinamina è inferiore all'acido nucleinico. Ma, come ho già detto, l'acme della leucocitosi tiosinaminica, anche dopo una sola iniezione, è pressochè eguale alla media di quelle leucocitosi che si verificano spontaneamente in condizioni patologiche, come ha potuto osservare il Gibelli nella massima parte delle infezioni; di più questo minor grado di leucocitosi che si ottiene colla tiosinamina è compensato, a me pare, a sufficienza dalla innocuità assoluta di detta sostanza, dalla completa mancanza di dolore nella sede dell'iniezione, dall'assenza di qualunque elevazione termica, dalla poca quantità di liquido da iniettare; ed anche dalla maggior rapidità con cui la leucocitosi tiosinaminica raggiunge l'acme, il che riesce utile in quei casi in cui si deve operare urgentemente.

Un altro grande vantaggio poi presenta la tiosinamina sull'acido nucleinico ed il suo sale e per il quale specialmente, secondo quanto a me pare, merita di entrare nella pratica. E questo vantaggio è il seguente: per la sua perfetta innocuità si possono ripetere le iniezioni, anche alla dose di 10 centigr. l'una, quotidianamente, senza che, come ho già detto, l'animale sul quale esperimentavo e l'uomo ne risentissero alcun danno; anzi, come ho ricordato nella prima parte del mio lavoro, dopo un lungo periodo di iniezioni, trovai gli

animali aumentati di peso. Anche nell'uomo non osservai alcun inconveniente in seguito ad iniezioni ripetute di tiosinamina; anzi ricorderò come 2 infermi operati dal prof. Alessandri: uno di laminectomia col suo processo, per aderenze delle radici della cauda equina, e l'altro di craniotomia per tubercolo nella zona rolandica sinistra (63); ai quali furono fatte numerosissime iniezioni giornalmente per mesi, non ne risentirono alcun disturbo anche minimo. Abbiamo visto che ripetendo le iniezioni quotidianamente, la leucocitosi che si ottiene è ciascuna volta maggiore di quella ottenuta dopo la iniezione precedente; cosicchè 5-6 ore dopo la terza iniezione si ottiene un numero di leucociti due volte e un quarto circa il valore iniziale; proseguendo le iniezioni per altri 7 giorni, la sostanza produce sempre il solito effetto sul comportamento dei leucociti, cosicchè in tal modo si viene a determinare per questo tempo uno stato di leucocitosi permanente che si aggira intorno al doppio del valore iniziale.

E' inutile che io spenda molte parole per dimostrare le importanti deduzioni che si possono trarre da queste constatazioni di fatto.

In primo luogo dobbiamo notare come colla tiosinamina si possa ottenere quasi la stessa leucocitosi che coll'acido nucleinico solo facendo tre iniezioni invece di una alla distanza di un giorno l'una dall' altra: il che potrà praticamente attuarsi in quei casi nei quali non si deve operare di urgenza, ma si può preparare l'infermo all'operazione attendendo qualche giorno.

In secondo luogo colla tiosinamina potremo, più che coll'acido nucleinico, metterci in condizioni da vincere le eventuali infezioni che possono sopravvenire in seguito ad un'operazione. Mi fermerò specialmente a considerare il caso degli interventi chirurgici sull'addome, e specialmente quelli sul tubo gastroenterico, che più ci tengono in pensiero per la possibilità di un'infezione.

In questi casi non è soltanto necessario che l'organismo dell' infermo si trovi sufficientemente preparato per combattere quei microrganismi che possono eventualmente sopraggiungere nel campo operatorio nel momento dell'operazione malgrado le più rigorose cautele prese, ma possibilmente tale preparazione deve persistere per un certo tempo dopo l'operazione, perchè, come nota il Mikulicz, è possibile che attraverso i tramiti dei punti di sutura filtri del contenuto intestinale anche nei giorni consecutivi all'operazione fino a che cioè non si forma il tessuto cicatriziale.

Ora questa persistenza di difesa dell'organismo dopo l'operazione non è possibile ottenere coll'acido nucleinico, perchè facendo l'iniezione 8-10 ore prima dell'operazione, in modo che nel momento di questa la leucocitosi abbia raggiunto un valore sufficiente, essa 8 ore dopo l'operazione, comincia nuovamente a diminuire e dopo 72 ore è cessata completamente; dalle 24 alle

72 ore dopo l'operazione la leucocitosi non è molto forte. In quanto a un trattamento di iniezioni ripetute di acido nucleinico, questo, come abbiamo visto, non è praticamente attuabile. Colla tiosinamina invece, come ho detto, si può produrre senza alcun inconveniente una leucocitosi che dura 10 giorni; cosicchè, anche cominciando le iniezioni tre giorni prima dell'operazione in modo da avere al momento di questa il massimo della leucocitosi, si può ancora per altri 7 giorni tenere elevato il numero dei leucociti almeno 2 volte il normale, e questo tempo è sufficiente perchè le suture sieno del tutto cicatrizzate.

Confortato da queste varie considerazioni che sono venuto esponendo e che mi portavano a concludere per la superiorità della tiosinamina sulle altre sostanze usate per produrre la leucocitosi, volli ripetere alcune delle esperienze già fatte dal Miyake e dal Cermenati, per vedere di quanto fosse possibile aumentare la resistenza contro le infezioni negli animali.

Una prima serie di esperimenti feci sui cani. Scelsi dei cani giovani, come i meno refrattari alla sepsi peritoneale, e li preparai facendo loro un'iniezione di 10 centigr. di tiosinamina al giorno per 8 giorni; 5-6 ore dopo l'ultima di esse intervenni incidendo in alcuni dei cani il tenue, in altri il colon per un tratto di 2 cm. circa, lasciando colare una certa quantità del contenuto intestinale nel peritoneo e poi suturando l'incisione intestinale e infine le pareti.

In un cane praticai invece la resezione di un tratto intestinale di circa 8 cm., lasciando pure cadere una certa quantità del contenuto nel peritoneo; in un altro cane oltre all'incisione del colon con fuoriuscita del contenuto resecai anche il grande omento. A tutti questi animali dopo l'operazione seguitai a fare un'iniezione di 10 centigr. di tiosinamina al giorno per 7 giorni sempre nel sottocutaneo del dorso. Ogni esperimento era accompagnato da uno di controllo fatto su di un animale non preparato colla tiosinamina, a presso a poco della stessa età e dello stesso peso di quello sottoposto alla tiosinamina.

Feci in tal modo 10 esperienze e, mentre negli animali tiosinamizzati ottenni il 0 % di mortalità, e solo in 2 sintomi peritonitici poi scomparsi; in quelli non tiosinamizzati ottenni il 50 % di mortalità con sintomi di peritonite acuta diagnosi confermata dal reperto necroscopico.

(*Continua*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Anno XIV. Roma, novembre 1907 Vol. XIV-C. (fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

ISTITUTO DI CLINICA GENERALE OPERATIVA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
diretto dal prof. D. BIONDI

Di un caso di diverticolo di Meckel aperto all'ombelico

per il dottor RAMBERTO MALATESTA, assistente.

Il condotto vitellino od onfalo-mesenterico, il quale nell'embrione unisce l'intestino primitivo alla vescicola ombelicale, nell'ulteriore sviluppo dell'embrione si atrofizza e scompare, tanto che alla nascita normalmente non se ne trova più traccia. Questo processo regressivo si inizia alla fine del secondo mese, quando per lo sviluppo di un nuovo organo, la placenta, cessa l'ufficio che per la nutrizione del feto aveva il canale onfalo-mesenterico. Talora però l'involuzione di quest'ultimo non raggiunge il grado completo; si hanno allora alterazioni permanenti di vario aspetto.

Alla presenza di un piccolissimo residuo di canale vitellino all'ombelico deve la sua origine l'enteroteratoma o fungo dell'ombelico, o adenoma diverticolare, il quale consiste in un tumoretto ombelicale rivestito di mucosa; la stessa patogenesi hanno le cisti intraparietali e preperitoneali, e gli enterocistomi di Roth. Più frequentemente il difetto di involuzione del canale vitellino dà origine a quella forma anatomica conosciuta sotto il nome di diverticolo di Meckel. Questo può essere rappresentato o da un cordone impervio che si origina dall'ileo e che sta libero nella cavità addominale, o da un diverticolo cavo dell'ileo, mobile, analogo ad un'appendice vermiforme, o da un cordone fibroso che dall'intestino va a fissarsi alla cicatrice ombelicale, o da un canale comunicante coll'intestino, che si fissa coll'altro suo estremo a fondo cieco o direttamente all'ombelico, o indirettamente coll'interposizione di un tratto di cordone fibroso che rappresenta i resti della vena e delle arterie ombelicali. Infine il grado più elevato dell'anomalia, dovuto alla assoluta

mancanza di involuzione del dotto vitellino, è rappresentato da un tubo che partendo dall'intestino si porta all'ombelico, ove presenta un'apertura più o meno ampia: si ha in questo caso una vera fistola enterica ombelicale.

Tutte le citate anomalie hanno grande importanza per la patologia chirurgica, perchè possono esser causa di gravi disturbi e compromettere la vita: basti citare i numerosi casi descritti di ileo da diverticolo di Meckel, le varie forme di diverticuliti che possono presentare analogie sotto il punto di vista anatomo-patologico e clinico colle appendiciti; le formazioni di ascessi ombelicali con esito in fistola stercoracea per apertura all'esterno del fondo cieco del diverticolo in seguito ad un processo infiammatorio. Tutte queste forme morbose dovute alla presenza di un diverticolo di Meckel sono dettagliatamente descritte nei recenti lavori di Antonelli (2) e di Dreyfuss (7) i quali in modo speciale si occupano del trattamento curativo, dando ricca bibliografia.

Secondo le statistiche degli anatomici il reperto di un diverticolo di Meckel non è molto raro; così in 769 cadaveri Testut lo trovò 16 volte, su 400 Rogie 8 volte, su 1446 Kelynach 18 volte, su 1635 Mitchel 39 volte (1). Quello che è molto più raro è il diverticolo completo e pervio, aperto all'ombelico.

E' solo di quest'ultima forma che intendo occuparmi avendo avuto occasione di studiarne un caso e di seguirne la cura.

***

P..... G..... di Giovanni, nato il giorno 1° aprile 1906, di Casole d'Elsa; entrato in clinica il 21 aprile 1906.

Anamnesi remota e prossima. — Nulla di notevole dal lato ereditario. Nacque a termine di gestazione di parto regolare da madre primipara. Nei primi giorni di vita il neonato non presentò nessuna anomalia; al settimo giorno, quando cadde il moncone del cordone ombelicale, la madre notò che all'ombelico si aveva un tumoretto rosso dal quale gemeva un po' di materiale liquido giallo, alquanto fetido, il quale nei colpi di tosse usciva a getto. Le defecazioni furono sempre regolari, e si notò fino dai primi giorni che il materiale eliminato dall'ombelico aveva il colore delle feci. Il bambino fu sempre tranquillo, non ebbe mai vomito, prese il latte regolarmente dal seno materno.

Esame locale. — Addome di forma globosa, che presenta alla regione ombelicale una sporgenza di colorito rosso vivo, della grandezza e forma di un'oliva, disposta obliquamente con maggiore asse diretto verso la regione inguinale di destra, di consistenza fibrosa, a superficie liscia ed umida perchè spalmata d'una sostanza di aspetto mucoso. Alla superficie anteriore dell' intumescenza, in vicinanza del suo polo inferiore destro, si ha un infossamento imbutiforme che conduce ad un canale per il quale senza incontrare ostacolo si può introdurre uno specillo entro l'addome per un tratto di 3 cm., dirigendolo dall'avanti all'indietro e dal basso all'alto. Al punto di emergenza del tumore dalla parete addominale si nota una specie di strozzamento, in corrispondenza del quale si ha netto il passaggio dalla cute. che riveste le pareti addominali, al tessuto caratteristico del tumore. I tentativi di riduzione della massa hanno esito negativo; non si ha alcun aumento di volume nelle espirazioni forzate a glottide chiusa.

Le varie manovre d'esame non provocano dolore. Essendo l'intumescenza rivolta in basso, copre un tratto di regione ombelicale nella quale si ha una macerazione superficiale dell'epidermide; la cute del resto della regione periombelicale presenta delle chiazze arrossate, un po' rilevate in superficie, prodotte da irritazione da

(1) Non infrequenti in occasione di laparotomie eseguite per altre indicazioni sono i reperti di un diverticolo di Meckel: così il prof. Biondi nel marzo 1903 in una laparotomia per appendicite trovò un diverticolo della lunghezza di 3 centimetri e della forma e volume di un mignolo d'adulto, che estirpò con successiva enterorrafia.

parte dei materiali eliminati. Dal forellino del tumore si ha di tanto in tanto fuoruscita di piccola quantità di liquido giallo-verdastro, talora favorita dagli atti espiratori, spesso con bollicine gassose. Mentre nei primi giorni la sostanza eliminata dal pertugio era abbondante, durante la degenza in clinica se ne potè raccogliere solo in minima quantità, e quindi non si poterono fare indagini accurate; si constatò però una reazione alcalina e presenza di pigmenti biliari. All'esame microscopico qualche gocciolina di grasso e detriti amorfi.

Esame generale. — Le condizioni generali del bambino sono ottime; peso del corpo (il giorno 8 maggio) grammi 4800, cioè superiore alla media in quella età. Organi circolatori e respiratori normali.

***

In questo caso la diagnosi non era difficile: la presenza di un pertugio dal quale fuoriesce del liquido e nel quale si può introdurre uno specillo fa escludere la diagnosi di fungo dell'ombelico o enteroteratoma, di granuloma e di papilloma. Restano solo queste possibilità: o fistola per presenza di un canale anomalo preformato, o fistola per lesione provocata dalla legatura del cordone su di un'ansa intestinale contenuta in un'ernia ombelicale. Canali preformati alla regione ombelicale i quali possano dare origine ad un seno fistoloso, non possono essere che residui embrionali e precisamente o il canale onfalo-mesenterico, o l'uraco, o, come si ammette da taluno, un diverticolo dello stomaco.

La persistenza dell'uraco aperto all'ombellico, quando si abbia estroflessione della mucosa, può dare un tumore dello aspetto identico a quello che si è descritto, ma dall'orifizio della fistola si dovrebbe avere eliminazione di urina, la quale sarebbe facilmente constatata con un esame chimico. Nel nostro caso, prescindendo dal fatto che la direzione del tragitto fistoloso non era dall'alto al basso, come si suole avere nelle fistole dell'uraco, il materiale che dava la reazione alcalina, che presentava pigmenti biliari e aveva l'aspetto di contenuto intestinale, faceva ammettere che la fistola comunicasse col tubo gastro-enterico.

Quanto alla diagnosi differenziale fra diverticolo di Meckel e diverticolo dello stomaco, questa dovrebbe essere fondata esclusivamente sull' esame chimico, che rivelerebbe, nel caso di diverticolo dello stomaco, la reazione acida del secreto e la sua capacità di digerire l'albumina.

Nel nostro caso per la scarsezza del prodotto non si poteva, come si disse, praticare un esame chimico completo e quindi sarebbe mancato il mezzo per escludere la diagnosi di diverticolo dello stomaco. Ma si può ugualmente escluderla perchè la esistenza di un diverticolo dello stomaco, ammessa da Tillmanns (40) è dal maggior numero di autori negata, ad onta dei caratteri chimici del secreto e della struttura istologica della mucosa che riveste il tumore. Si vedrà in seguito per quali ragioni un diverticolo dello stomaco non debba essere ammesso.

Si doveva ancora escludere la diagnosi di fistola enterica per lesione di un'ansa intestinale contenuta in un'ernia ombelicale, perchè in tal caso o si avrebbero avuti due fori comunicanti l'uno coll'ansa afferente e l'altro coll'efferente, oppure, avendosi un foro unico per lesione parietale molto limitata di un'ansa, questo avrebbe immesso direttamente nell'ansa stessa, e non si avrebbe avuto un canale quale risultava dalla specillazione nel caso in esame. Per di più sarebbe stato percepibile un impulso erniario. Non è infrequente che nel caso di fistola ombelicale da persi-

stenza del canale onfalo-mesenterico si chiami, come avvenne nel presente caso, responsabile la levatrice, attribuendo la lesione ad un errore di tecnica, nella legatura del cordone. E' noto come la caduta dei resti del cordone ombelicale avvenga in seguito ad un processo di necrosi per il quale a livello dell'ombelico si stabilisce una netta demarcazione. Se nel cordone è contenuto un diverticolo, esso non rimane ma cade in necrosi insieme cogli altri elementi del cordone, in modo che a livello della cicatrice ombelicale resta beante, indipendentemente dall'essere stato o no compreso nella legatura.

Stabilita la diagnosi di diverticolo di Meckel aperto all'ombelico e totalmente pervio, con estroflessione parziale della mucosa, quale doveva essere il giudizio prognostico ed il metodo curativo? Il tumore ombelicale era costituito dall'estroflessione del tratto distale del diverticolo, alla quale partecipa non la sola mucosa, come ammette Ledderhose (21), ma tutte e tre le tuniche, come risulta dalle osservazioni istologiche più recenti e dalla presente.

Questa estroflessione ha tendenza sempre più ad aumentare in causa della pressione endoaddominale, e giunge al punto in cui non solo tutto il diverticolo è estroflesso, ma stira all' infuori anche il tratto intestinale su cui si inserisce: si ha allora all'apertura della fistola la comparsa di uno sprone mucoso ai cui lati stanno le due aperture che corrispondono alle due sezioni dell' intestino prolassato. Il contenuto intestinale deve allora necessariamente venire eliminato dalla fistola del tratto superiore dell'intestino prolassato, e si ha in tal caso un vero ano preternaturale, restando la parte sottostante del tutto esclusa dal circolo fecale; se invece il tragitto fistoloso è molto ristretto, ciò che è assai frequente in causa dello strozzamento dell'ansa prodotto dal cingolo ombelicale, si ha la morte per ileo. Per la possibilità di sì gravi complicazioni il chirurgo non deve lasciare a sè un bambino con diverticolo aperto.

In considerazione della tenera età degli ammalati, si sono consigliati, specialmente per il passato, interventi blandi, con i quali si tendeva alla semplice chiusura della fistola. Tali interventi sono: le cauterizzazioni col nitrato d'argento o col termocauterio, per distruggere la mucosa, e fasciature compressive; nei casi di estroflessione della mucosa distruzione del tratto prolassato col termocauterio e causticazioni successive; recentazione circolare e sutura della fistola; escissione di tutto il tratto prolassato e sutura.

Con tali mezzi si è avuto bensì talora qualche risultato soddisfacente, ma spesso si dovettero ripetere gli interventi prima di raggiungere lo scopo, come anche si ebbe, dopo ottenuta la guarigione, apertura secondaria della fistola e successivo prolasso intestinale. Questi metodi di cura che hanno di mira solo la chiusura della fistola devono essere sconsigliati, perchè lasciano l'ammalato in pericolo di serie complicazioni. La presenza di un diverticolo artificialmente chiuso alla cicatrice ombelicale, comunicante col tubo intestinale, rappresenta un continuo pericolo di ileo, di diverticulite e successiva peritonite, e di riapertura secondaria della fistola col consecutivo prolasso dell' intestino. Per questo giustamente Alsberg (1) chiama profilattica l'operazione radicale del diverticolo aperto, la quale toglie i pericoli suddetti, operazione che consiste nell'ablazione di tutto il diverticolo.

In base a tali considerazioni il mio maestro, prof. Biondi, propose quest'ultimo metodo di cura, che eseguì il giorno 13 maggio 1906.

Per la tenera età del paziente fu fatta la sola anestesia cutanea. Si eseguirono due incisioni a tutto spessore, arcuate, unentisi per le loro estremità, estendentisi

un centimetro sopra ed uno sotto l'anello ombelicale in modo da avere isolato tutto l'ombelico; stirando su questo si portò all'esterno il diverticolo, e con esso l'ansa intestinale su cui s'inseriva. Il diverticolo aveva la lunghezza di circa 4 centimetri e la grossezza di un mignolo di adulto. A livello dell'inserzione all'intestino, ove il diverticolo presentava una dilatazione ad imbuto, furono condotte due incisioni secondo l'asse dell'intestino, l'una a destra e l'altra a sinistra del diverticolo ed unentisi ad elissi. Si ebbe così l'ablazione del diverticolo, residuando una soluzione di continuo della parete intestinale la quale fu suturata con doppia sutura di catgut. Non restava che affondare l'ansa intestinale nell'addome e chiudere la parete addominale. Questa parte dell'operazione fu alquanto laboriosa perchè la forte tensione endo-addominale impediva l'introduzione dell'ansa intestinale; si dovette ricorrere ad una brevissima cloro-narcosi colla quale si ottenne facilmente la riposizione dell'ansa, e quindi, essendo stato rimosso completamente il cingolo ombelicale, si fece la sutura a strati della parete addominale. Il decorso post-operatorio fu regolare; in 6ª giornata si tolsero i punti; il bambino fu dimesso in ottime condizioni il 27 maggio 1906.

Riguardo alla tecnica della resezione del diverticolo, conosciuta sotto il nome di operazione di Barth, abbiamo piccole modificazioni da parte di vari autori. Così alcuni non credono necessario escidere tutto l'ombelico essendo sufficiente l'incisione dell'anello ombelicale; altri portarono modificazioni sulla tecnica del distacco della inserzione intestinale del diverticolo, dando la preferenza alla legatura del dotto in vicinanza dell'intestino, escisione del diverticolo al di sopra del laccio o colla lama o col termocautero, affondamento del moncone e sutura alla Lembert come si usa per l'appendicectomia.

I pericoli inerenti all'atto operativo sono due: l'infezione peritoneale e lo schock. Qualora si osservino scrupolosamente le regole dell'asepsi e si eseguisca con cura l'enterorrafia, il primo pericolo deve essere scongiurato. Maggior preoccupazione potrebbe dare il pericolo dello schock perchè trattasi per lo più di operazione in bambini di pochi mesi o di pochi giorni; ma considerando che l'intervento non dà alcuna perdita di sangue ed espone a traumatismo abbastanza lieve, è lecito avere fondata fiducia in un esito favorevole, tanto più se si eseguisce l'atto operativo senza anestesia generale, la quale per i neonati può rappresentare un certo pericolo.

Sono assai lusinghieri i risultati dei vari chirurghi che praticarono l'operazione di Barth in casi non complicati da prolasso dell'intestino (vedi tabella). Invece i casi nei quali si aveva tale complicazione ebbero esito letale in qualsiasi modo trattati: fa eccezione la seguente osservazione di Briddon (3) l'unica in cui con esito favorevole sia stata eseguita la cura radicale del diverticolo aperto all'ombelico con prolasso dell'intestino. Bambino che alla caduta del cordone ombelicale presenta una fistola da cui usciva contenuto intestinale, e all'età di tre settimane si forma un prolasso d'una ansa del tenue. Operazione: narcosi, sbrigliamento dell'ombelico, riduzione dell'ansa lasciando l'apertura del diverticolo come un ano contro natura. Di qui uscì nei primi giorni tutto il contenuto intestinale, poi, in seguito a tamponamento della fistola, tornate normali le defecazioni, fu fatta all'età di 6 settimane la laparotomia e resezione del diverticolo con esito favorevole.

Elenco dei casi di diverticolo di Meckel aperto, senza prolasso dell'intestino trattati colla estirpazione.

N.	Operatore	Anno	Età del malato	Esito dell' intervento
1	Alsberg .... (1)	1892	Mesi 4 ½	Morte
2	Sepherd....................... (36)	1892	» 3	Guarigione
3	Gevaert....................... (10)	1892	Anni 2 ½	Id.
4	Kehr .... (15)	1892	» 28	Id.
5	Broca....................... (4)	1894	Mesi 6	Id.
6	Herzog....................... (35)	—	» 10	Morte
7	Deschin....................... (6)	1895	» 5	Id.
8	Fränkel....................... (30)	1896	Settimane 3	Guarigione
9	Stierlin .... (38)	1896	Mesi 2	Id.
10	Kraske....................... (16)	1896	Anni 1	Id.
11	Körte....................... (20)	1897	Mesi 15	Id.
12	Karewski .... (14)	—	—	Id.
13	Broca....................... (5)	1898	Mesi 10	Id.
14	» .... (5)	1898	» 6	Id.
15	Morian .... (27)	1898	Settimane 5	Id.
16	Mariani .... (26)	1899	Anni 35	Morte
17	Lexer....................... (22)	1899	» 1	Guarigione
18	Petersen....................... (31)	1899	» 5	Id.
19	Kirmisson....................... (17)	1901	Mesi 6	Id.
20	Herbing....................... (12)	1901	Settimane 6	Id.
21	Koch .... (19)	1901	—	Id.
22	Friedemann .... (9)	1901	—	Id.
23	Velo .... (41)	1901	Anni 10	Id.
24	Robinson .... (33)	1902	Mesi 13	Id.
25	Hubbard....................... (13)	1902	Settimane 4	Id.
26	Sträter .... (39)	1902	» 4	Id.
27	Dreyfuss....................... (8)	1902	Mesi 3	Id.
28	Rieffel .... (18)	1902	Settimane 3	Id.
29	Maas .... (25)	1903	» 8	Id.
30	Wilms .... (42)	1903	—	Id.
31	Salzer .... (34)	1903	Mesi 6	Id.
32	Zondek .... (43)	1905	Settimane 9	Id.
33	Biondi .... (caso presente)	1906	Giorni 40	Id.

Straeter (39) spiega questo successo per la circostanza favorevole che ad onta del prolasso non si aveva alcuna manifestazione di incarceramento. E' assai diverso il seguente caso di Löwenstein (24): un bambino che presentava un piccolo tumore rossastro all'ombellico fu da altro chirurgo operato di escissione del tumoretto colle forbici: tosto per le grida del bambino fuoruscì un ansa dell'intestino, e si ebbero fenomeni di occlusione intestinale. Si trattava di un prolasso diverticolare non diagnosticato. Löwenstein sbrigliò l'orifizio ombelicale, ridusse l'ansa erniata e suturò la breccia risultata dalla sezione del diverticolo. Giustamente Karewski (14) osserva che questo non è un vero caso di prolasso secondario dell'intestino da diverticolo aperto, ma piuttosto una eventrazione operatoria.

Risulta dall'annessa tabella che su 33 casi di diverticolo aperto, senza prolasso secondario dell'intestino, nei quali si eseguì la cura radicale, si ebbero 4 morti. Nel caso di Alsberg (1) la morte avvenne dopo 12 giorni per peritonite, in causa di un difetto di tecnica: egli aveva lasciato una piccola parte del diverticolo e ne aveva chiuso il lume con una sutura che comprendeva tutti gli strati. Nel caso di Herzog (35) la morte avvenne dopo 3 giorni pure di peritonite: va notato che il bambino era convalescente di pneumonite. Il piccolo paziente di Deschin (6) morì dopo 7 ore per schock. Il caso di Mariani (26) era assai diverso dai comuni: si trattava di una donna alla quale 7 anni prima era comparso all'ombellico un tumoretto che si aprì spontaneamente dando luogo ad una fistola intestinale. Dopo 16 mesi da altro chirurgo, che fece diagnosi di diverticolo di Meckel aperto, fu operata con due interventi per via addominale e ne residuò una fistola poco sopra il pube, da cui usciva gas e feci. Il Mariani eseguì la laparotomia e constatò che faceva capo alla fistola un diverticolo, il quale fu isolato dalle tenaci aderenze e resecato alla base: sutura a due strati alla Lembert del moncone, sutura a strati della parete addominale. Dopo 6 giorni di decorso normale, comparvero fenomeni di occlusione intestinale acuta per i quali, riaperto l'addome, fu fatta una entero-enteroanastomosi col bottone di Murphy: morte dopo 16 giorni dal primo intervento. In questo caso atipico l'esito letale sarebbe da mettersi in rapporto colle aderenze intestinali date dai precedenti interventi.

Se si paragonano gli esiti letali avuti nei casi di diverticolo aperto con prolasso secondario dell'intestino, colla statistica dei casi nei quali tale prolasso mancava, e che furono trattati radicalmente coll'operazione di Barth, appare evidente l'opportunità di ricorrere a quest'ultima senza dannosi indugi.

* * *

Il diverticolo estirpato fu fissato nell'alcool, incluso in paraffina e sezionato secondo il suo asse longitudinale. Le sezioni furono colorate con ematossilina ed eosina, col metodo di Van Gieson, e col metodo di Weigert per le fibre elastiche.

Prendendo come tipo una sezione longitudinale che passa per il diametro, essa apparisce costituita di due lembi di tessuto paralleli, separati da uno spazio ristretto che corrisponde al lume del canale; questi due lembi dalla parte opposta alla loro inserzione intestinale si estroflettono coprendosi a guisa di cappuccio. Ognuno dei lembi è costituito da mucosa, submucosa, muscolare e sierosa. La mucosa è formata

d'un tessuto connettivo reticolare ricco di elementi linfoidi nel quale sono innicchiati abbondanti tubi ghianduli, non ramificati, rivestiti di epitelio cilindrico monostratificato, i quali sboccano in infossamenti della mucosa separati tra loro da prominenze cilindriche o villi. Questi villi sono rivestiti, come gli infossamenti che li separano, da epitelio cilindrico che si continua con quello delle ghiandole, ma che è più alto di esso, e vi predominano cellule caliciformi. Lo strato ghiandolare è nettamente limitato da una *muscularis mucosae* discretamente sviluppata. Sotto di essa, nella submucosa, si hanno qua e là dei follicoli linfoidi, dei quali taluni, rompendo la *muscularis mucosae*, si spingono tra i tubi ghiandolari. La submucosa è costituita da connettivo ricco di vasi sanguigni; contiene scarse fibre elastiche, quasi esclusivamente limitate alle pareti vasali. La muscolare non è molto spessa; è costituita da due strati: l'uno più centrale a fasci circolari, l'altro periferico a fasci longitudinali; contiene abbondanti fibre elastiche aventi un decorso per lo più parallelo alle fibre muscolari. Nella parte estroflessa i vari strati, i quali tutti partecipano ugualmente alla estroflessione, non presentano grandi modificazioni; la mucosa è solo alterata alla superficie libera per azione meccanica degli indumenti e per le manovre operatorie, ma il tipo dei tubi ghiandolari non è modificato; al suo limite estremo la mucosa si continua direttamente colla cute senza alcuno stadio intermedio. Le pagine sierose del tratto estroflesso essendo a reciproco contatto hanno dato luogo ad un tessuto connettivo vascolarizzato, che le tiene saldate tra loro.

L'esame istologico di un diverticolo di Meckel ombelicale, ha una certa importanza perchè per i risultati dell'indagine istologica si sono sollevate molte discussioni relative alla patologia dei diverticoli. Il Tillmanns (40) osservò un tumore della grandezza di una noce all'ombelico, peduncolato, che dava un materiale che presentava la reazione del succo gastrico. L'esame istologico di esso diede un reperto analogo a quello della mucosa della regione pilorica dello stomaco. Il Tillmanns ammise che il tumore fosse un residuo di un diverticolo dello stomaco in vicinanza del piloro, il quale si era aperto all'ombelico ed aveva perduto i suoi rapporti collo stomaco. Va notato che questa è una semplice ipotesi, perchè il Tillmanns non potè constatare anatomicamente alcun rapporto del tumore collo stomaco, non avendo eseguita la laparotomia, ma solo l'escissione del tumore al peduncolo.

Siegembeck von Heukelom (37), che osservò pure un tumore ombelicale rivestito di mucosa a struttura analoga a quella pilorica, si oppose alla teoria di Tillmanns: sostenne impossibile la formazione di un diverticolo dello stomaco nell'ombelico in causa dello sviluppo enorme del fegato, il quale nell'embrione occupa lo spazio fra piloro ed ombelico. Istituendo ricerche su embrioni e neonati riscontrò in un bambino appena nato, la presenza all'ileo di un diverticolo lungo circa 5 cm., diviso per una stenosi in due parti: la più vicina al tubo intestinale aveva la mucosa analoga a quella dell'intestino, quella distale aveva struttura pilorica. In base a questo reperto egli ammise che il diverticolo che si è formato in tempo molto precoce presenta, come tutto il tubo intestinale, una struttura analoga a quella della regione pilorica; ulteriormente la mucosa intestinale si trasforma prendendo il suo aspetto normale, e ciò avviene anche per quella del diverticolo che con essa è in rapporto di continuità; se invece per una stenosi del diverticolo una parte di

essa, la distale, è rimasta isolata, questa non prende parte al processo di metamorfosi e mantiene l'aspetto di mucosa pilorica o embrionale. La trasformazione della mucosa intestinale e del tratto del diverticolo comunicante coll'intestino sarebbe determinata dall'azione della bile.

Lexer (22), che ebbe un caso di fistola ombelicale il cui secreto dava la reazione del succo gastrico, eseguendo la laparotomia riscontrò un diverticolo del tenue lungo 8 centimetri che si estendeva fino all'ombelico, e che a due centimetri da questo presentava una obliterazione. Il tratto ombelicale aveva mucosa a struttura pseudopilorica, quello in rapporto coll'intestino aveva mucosa intestinale.

In un caso di diverticolo aperto all'ombelico e pervio, con estroflessione della mucosa, Kirmisson (17) osservò all'esame istologico del diverticolo estirpato che la mucosa del tratto non estroflesso aveva ghiandole di Lieberkünn, le quali nella porzione eversa prendevano a poco a poco l'aspetto ramificato, simile a quello della mucosa gastrica, e in vicinanza della cute dell'ombelico le ghiandole avevano aspetto a grappolo, e penetravano nella sottomucosa. L'autore spiegò queste modificazioni per l'irritazione cui va esposta la mucosa della parte superficiale ed eversa.

Casi analoghi a quelli di Tillmanns, sia per l'aspetto clinico, sia per il reperto istologico, sono quelli di Lindner (23) e di Reinhard (32), ma l'intervento laparotomico non dimostrò alcun legame del tumore ombelicale nè collo stomaco nè coll'intestino. L'esistenza di un diverticolo che dallo stomaco si porti all'ombelico non è mai stata anatomicamente constatata, e per i fatti suesposti non è ragionevole mantenere nei trattati una forma morbosa che non esiste, e fondare sul risultato dell'esame chimico la diagnosi di diverticolo ombelicale dello stomaco, per non cadere nell'errore in cui era caduto Lexer nel caso citato, nel quale aveva ammesso tale diagnostico.

Colla istopatologia del diverticolo di Meckel si deve ricordare che sono descritti vari casi nei quali all'apice di un diverticolo intestinale non raggiungente l'ombelico stava un nodo la cui struttura istologica era identica a quella del pancreas. Appariva strana e difficilmente spiegabile la presenza di tale tessuto in un diverticolo che veniva interpretato come residuo del canale onfalo-mesenterico. Nel 1893 Nauwerk (28) trovò a due metri dalla valvola ileoceale un diverticolo dell'ileo il cui estremo terminale aveva la struttura del pancreas; più vicino alla valvola si aveva un altro diverticolo: egli definì quest'ultimo come un vero diverticolo di Meckel, mentre considerò l'altro come una speciale formazione mista. Egli sostiene che anche gli altri casi di diverticoli contenenti tessuto pancreatico non sono diverticoli di Meckel. L'osservazione di Nauwerck diede un forte appoggio alla teoria enunciata molti anni prima da Neumann (29) secondo la quale il diverticolo con tessuto pancreatico non era il residuo del canale onfalo-mesenterico, ma era prodotto per trazione esercitata sull'intestino da un pancreas succenturiato. Anche Glinski (11), che descrive un diverticolo intestinale contenente tessuto pancreatico, giustamente ritiene che esso non sia un diverticolo di Meckel.

Nel nostro caso si è avuta la conferma, come in quello più recente di Zondek (43), della partecipazione al prolasso di tutte le tuniche e non della sola mucosa. Questa constatazione ha importanza per combattere la teoria di Ledderhose sul meccanismo

di produzione del prolasso intestinale. Questo autore crede che esso sia primario, e che solo secondariamente si abbia l'estroflessione del diverticolo. Se tale teoria fosse esatta, ne verrebbe che, data la ristrettezza della fistola del caso presente, non si avrebbe dovuto temere un prolasso dell'intestino, mentre questo reperto prova che il prolasso avviene *in toto* nel diverticolo, che secondariamente determina la fuoruscita dell'intestino, la quale è indipendente dal diametro del diverticolo stesso.

BIBLIOGRAFIA.

1. ALSBERG. *Einschnürung durch einen offenen gebliebenen Ductus omphalomeseraicus.* Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XXVIII, Heft 4.
2. ANTONELLI. *Chirurgia dei diverticoli intestinali.* Rivista Veneta delle scienze mediche, 1903-1904.
3. BRIDDON. Annals of Surgery, 1898.
4. BROCA. *Diverticule de Meckel.* Gaz. méd. de Paris, n. 42. Riassunto in Zentralblatt f. Chir., 1895.
5. BUREAU. *Prolapsus ombilical du diverticule de Meckel.* Thèse de Paris, 1898. Citato da STRÄTER.
6. DESCHIN. Chirurg. Annalen, 1895. Riassunto in Zentr. f. chir., 1895.
7. DREYFUSS. *Das Diverticulum ilei.* Centr. f. d. Grenzgebiete der Med. u. Chir. Bd. VIII, 1905.
8. ID. *Ueber einen Fall von offenen Meckel'schen Divertikel.* Münchener med. Wochenschrift, 1904, n. 40
9. FRIEDEMANN. Wissenschaft Verein d. Aerzte zu Stettin, 5 Marz 1901.
10. GEVAERT. *Fistule ombilicale diverticulaire chez un enfant.* Ann. de méd. et de chir. Riassunto in Zentr. f. Chir., 1894.
11. GLINSKI. *Zur Kenntniss des Nebenpankreas und verwandter Zustände.* Virchow's Archiv., Bd. 164, 1901.
12. HERBING. *Prolapsus eines Diverticulum Ilei in Folge vom Nichtobliteration des Ductus omphalomeseraicus.* Zentr. f. Chir., n. 48, 1901.
13. HUBBARD. Annals of Surgery, 1902.
14. KAREWSKI. *Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins,* 13 Dezember 1897. Deut. med. Woch. Vereinsbeilage, 1898, n. 24.
15. KEHR. Deut. med. Wochenschrift, 1892, n. 51.
16. KERN. *Ueber das offene Meckel'sche Divertikel.* Beitr. zur klin. Chirurgie, 1896. Bd. 19
17. KIRMISSON. Revue d'Orthopédie, 1901, n. 5.
18. KIRMISSON et RIEFFEL. *Nouveau cas de diverticule de Meckel* etc. Revue d'Orthopédie, 1903, n. 3.
19. KOCH. Münchener med. Wochenschrift, 1901, n. 40.
20. KÖRTE. *Ein Fall von Extirpation des persistierenden Ductus omphalomesentericus.* Deutsche med. Wochenschrift, 1898, n. 7.
21. LEDDERHOSE. *Die chirurgischen Erkrankungen der Bauchdecken.* Deutsche Chirurgie, 1890, H. 45.
22. LEXER. *Magenschleimhaut im persistierenden Dottergang.* Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. LIX.
23. LINDNER. *Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins,* 13 Dezember 1897. Deut. med. Woch. Vereinsbeilage, 1898, n. 24.
24. LÖWENSTEIN. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 149.
25. MAAS. Berliner klin. Wochenschrift, 1903, n. 20.
26. MARIANI. Resoconto clinico. Massa Marittima, 1899.
27. MORIAN. *Ueber das offene Meckel'sche Divertikel.* Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 58, 1899.
28. NAUWERCK. *Ein Nebenpankreas.* Ziegler's Beiträge, Bd. XII, 1893.
29. NEUMANN. *Nebenpankreas und Darmdivertikel.* Arch. f. Heilkunde, Bd. XI, 1870.
30. NEURATH. Wiener klin. Wochenschrift, 1896, n. 49.

31. QUAET FASLEM. *Das Offembleiben des Ductus omphalomesentericus.* Inaug. Dissert. Kiel, 1899. Citato da STRÄTER.
32. REINHARD. *Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins*, 14 Februar 1898. Deut. med. Woch. Vereinsbeilage, 1898, n. 24.
33. ROBINSON, Lancet, 1902.
34. SALZER. *Ueber das offene Meckel'sche Divertikel.* Wiener klin. Wochenscrift, 1904, n. 22.
35. SAUER. *Ein Fall von Prolaps eines offenen Meckel'schen Divertikel am Nabel.* Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. XLIV.
36. SHEPHERD. Arch. of Pediatrics, 1892. Riassunto in Zentr. f. Chir., 1892, n. 47.
37. SIEGENBECK VAN HEUKELOM. *Ueber die Genese der Ectopia ventriculi.* Virchow's Archiv., Bd. CXI, 1888.
38. STIERLIN. *Zur Casuistik angeborener Nabelfisteln.* Deut. med. Wochenschrift, 1897, n. 12.
39. STRÄTER. *Zur Radikaloperation des Ductus omphaloentericus persistens.* Deut. Zeitschrift f. Chir., 1904, Bd. 74, Heft. 1-2.
40. TILLMANNS. *Ueber angeborenen Prolaps von Magenschleimhaut durch den Nabelring (Ectopia ventriculi) und über sonstige Geschwülste und Fisteln des Nabels.* Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. XVIII.
41. TREVISAN. *Sopra un caso abbastanza raro di diverticolo di Meckel.* Rivista Veneta di scienze mediche, anno XVIII, fasc. 6°, 1901.
42. WILMS. Med. Gesellschaft zu Leipzig, 20 Oktober 1903. Deut. med. Woch. Vereinsbeilage, 1904, n. 2.
43. ZONDEK. *Beitrag zur Lehre von Meckel'schen Divertikel.* Berliner klinische Wochenschrift, 1905, n. 35.

II.

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI ROMA

Su di un caso di stafilococcemia a decorso attenuato e localizzazioni multiple

Contributo clinico allo studio delle infezioni da piogeni

per il dott. FILIPPO CACCIA, tenente medico.

C... C..., soldato nel 47° fanteria, classe 1886, fu ricoverato nell'Ospedale militare di Roma, reparto chirurgico, il 5 gennaio 1907. Presenta gentilizio immune; egli a 15 anni ammalò di polmonite, e fu perciò degente per circa 15 giorni in un ospedale civile di Milano. A 18 anni soffrì di un patereccio all'indice destro, che guarì in circa 20 giorni; nell'estate scorsa ammalò di tifo addominale, guarendo in un mese circa. Dal 26 dicembre al 1° gennaio 1907 fu degente all'infermeria del corpo per un foruncolo al mento. Dopo qualche giorno dall'uscita dall'infermeria incominciò ad avvertire dolore all'ascella destra che andò man mano aumentando. Visitato perciò dal medico del corpo, fu riscontrato affetto da linfo-adenite sottoascellare destra, ed inviato in conseguenza all'ospedale.

Esame obbiettivo. — Infermo di costituzione robusta con sistema scheletrico e muscolare bene sviluppati, pannicolo adiposo normale, pelle e mucose visibili, piuttosto pallide. Nella regione sottoascellare destra si riscontra una tumefazione del volume di un uovo di piccione, duro-elastica, alquanto dolente alla palpazione. Sul dorso dell'indice della mano corrispondente esiste un'escoriazione ricoverta da crosta; arto superiore destro normale. Tutti gli altri organi e sistemi si riscontrano sani e fisiologicamente funzionanti; malato afebbrile.

Sottoposto ad un trattamento d'impacchi caldi, la tumefazione ed il dolore dell'ascella scomparvero completamente in pochi giorni.

L'11 gennaio 1907, il C... incominciò ad accusare dolorabilità all'ipocondrio sinistro: all'esame si riscontrò aumento di consistenza della milza e tumefazione che si accentuò in modo piuttosto rilevante nei giorni consecutivi, debordando di due dita dall'arcata costale. La palpazione non riusciva molto dolorosa; non esisteva punto febbre, nè reazione locale visibile. Fu intanto eseguito l'esame dell'urina e del sangue: nell'urina nulla si trovò di anormale; nel sangue si ebbe il seguente reperto:

emazie 4,360,000

leucociti 60,000, con prevalenza di polinucleati.

Per i fatti clinici ed il reperto del sangue, si pensò ad un ascesso della milza e perciò il 22 gennaio 1907, feci una puntura esplorativa nella milza, estraendo un materiale sanguinolento commisto a pus, fatto confermato anche dall'esame microscopico. Fu subito praticato l'esame batteriologico, facendo culture in brodo, in agar e in gelatina, e si ebbe lo sviluppo in cultura pura di un cocco che, per i suoi caratteri morfologici e culturali, fu identificato per lo stafilococco piogeno aureo.

L'intervento, insistentemente consigliato all'infermo, fu dapprima rifiutato e quando dopo tre giorni venne accettato, fu notato con sorpresa che la tumefazione della milza andava diminuendo, come pure il dolore.

Nel 28 gennaio 1907 fu eseguita la siero-diagnosi per il bacillo del tifo, e si ebbe risultato positivo nei rapporti di 1 — 65.

Nelle fine di gennaio, quando già la milza era tornata normale, s'incominciò a manifestare dolore poco accentuato nella regione posteriore dell'ascella destra, con comparsa di tumefazione che veniva progressivamente aumentando; l'ammalato era sempre apiretico.

Nel 2 febbraio, essendo la tumefazione nella regione posteriore dell'ascella divenuta piuttosto rilevante con sollevamento di tutta la scapola e con fluttuazione profonda, pratico un'incisione di circa 8 centimetri lungo la linea ascellare posteriore; al di sotto del gran dorsale trovo una raccolta abbondante di pus *bonum*. Si era formato un vasto scollamento che si approfondiva fino alle costole e che si allargava al di sotto della scapola per tutta quasi la sua estensione. Non si notava traccia d'ingorgo glandolare ascellare, nè interessamento articolare.

L'esame microscopico e batteriologico del pus, raccolto in una provetta sterilizzata, fa riscontrare una cultura pura di stafilococco piogeno aureo.

6 febbraio 1907. — Esame batteriologico del sangue: le culture in agar e brodo dimostrano lo stafilococco aureo in cultura pura.

11 febbraio 1907. — Si ripete l'esame del sangue per la ricerca del bacillo di Eberth-Gaffky e per controllo dello stafilococco. Si fanno perciò seminagioni nei terreni di cultura di Elsner (proprî per lo sviluppo del bacillo del tifo e del *bacterium coli*), nell'agar e brodo.

L'agar e brodo hanno dato lo sviluppo piuttosto scarso di stafilococco piogeno aureo, debolmente pigmentato, anche in ulteriori trapianti culturali, le piastre di gelatina di Elsner rimasero sterili.

Il 17 febbraio 1907, pratico l'esame batteriologico delle urine. Con scrupolosa asepsi, prelevo con catetere Nélaton, alcuni centimetri cubici di urina; dopo centrifugazione, dal fondo della provetta si preleva ½ cmc. di urina e si fanno colture isolanti in agar. Nella prima piastra soltanto si ha lo sviluppo di una colonia di germi, che l'esame microscopico ha dimostrato appartenere al gruppo del b. sottile, dovuta certamente ad un lievissimo inquinamento accidentale.

In tutto questo frattempo mai si è verificata temperatura febbrile, e le condizioni generali sono state sempre ottime con perfetto benessere.

Nei primi del mese di febbraio, quando già la cavità ascessuale nella regione ascellare posteriore destra, scarsamente secernente, era già ripiena di buone granulazioni, il paziente incominciò ad avvertire malessere, febbre, dolorabilità nella regione sopraclavicolare destra. All'esame obbiettivo dapprima nulla si riscontrò di anormale; dopo qualche giorno si notò la comparsa di un ingorgo alla regione sopraclavicolare ed all'ascella corrispondente, raggiungendo nell'ascella il volume di un uovo di pollo e nella regione sopraclavicolare quello di un uovo di tacchino.

La pelle sovrastante non era punto arrossata; la palpazione, alquanto dolorosa specie nell'ascella, faceva percepire consistenza elastica senza alcun accenno di fluttuazione.

Durante sei giorni si verificò febbre di lieve entità, che raggiungeva la sera 38.5-39 e rimetteva il mattino a 37.3-37.4.

Eseguito l'esame del sangue per la leucocitosi, si ebbe il seguente reperto:

emazie 4,000,000
leucociti 9,400 con prevalenza di forme a nuclei polimorfi.

Dopo la scomparsa della febbre gl'ingorghi glandolari suddescritti ed i sintomi flogistici concomitanti andarono gradualmente riducendosi fino alla scomparsa completa in pochi giorni.

La piaga nella regione ascellare posteriore destra fu trovata cicatrizzata completamente il 20 febbraio.

26 marzo 1907. Esame batteriologico del sangue: le culture in brodo ed in agar rimasero sterili.

27 marzo 1907. Esce guarito con licenza di convalescenza di giorni 90 (1).

Come complemento alla storia del C....., si deve notare che non fu eseguita alcun'altra cura che la chirurgica, salvo due cucchiai al giorno di sciroppo di protoioduro di ferro e vittitazione nutritiva e piuttosto abbondante.

***

Ho creduto far cosa utile illustrare questo caso, perchè esso è interessante per svariate considerazioni a cui dà luogo. Prima di tutto dirò qualche cosa sulle ricerche fatte per lo studio del malato, che dal lato clinico credo siano complete (2). Poichè il C.... aveva sofferto il tifo da circa tre mesi, fatto che la siero-diagnosi confermava, era mia intenzione vedere se le localizzazioni metastatiche fossero date dai soli comuni piogeni, ovvero dal bacillo del tifo a cui poi si fossero associati i piogeni. In tutte le ricerche fatte, microscopiche e batteriologiche, del pus e del sangue, si riscontrò costantemente lo stafilococco piogeno aureo in cultura pura, mentre rimasero sterili i terreni di Elsner, propri per il bacillo del tifo, e *bacterium coli*, quindi nessun dubbio può sorgere, a mio credere, sull'agente causale della malattia.

Un fatto importante da rilevare dall'esame batteriologico, è il seguente: nelle culture fatte dal pus e dal sangue, durante gli ascessi, si è avuto sviluppo rigoglioso di stafilococco piogeno aureo ben pigmentato, mentre nella cultura del sangue, fatta durante l'ultima localizzazione nelle glandole sopraclavicolari ed ascellari, le colonie erano scarse ed appena pigmentate, tanto da lasciare in dubbio se si trattasse di stafilococco aureo o dell'albo. Ciò, mentre da una parte poteva farci indurre che lo stafilococco albo non sia che una varietà attenuata dell'aureo, opinione del resto accettata da parecchi, dall'altra ci stava a dimostrare che l'infezione si andava

(1) Attualmente il C....., dopo circa quattro mesi, prosegue a star bene ed ha ripreso regolarmente il suo servizio.

(2) A questo proposito sento il dovere di ringraziare il maggiore medico Gerundo, mio capo-reparto, che mi ha permesso lo studio del caso, ed il capitano medico professore Memmo, direttore del gabinetto batteriologico dell'ospedale, per i consigli ed il controllo delle ricerche fatte.

attenuando maggiormente ed esaurendo. Infatti, si ebbe in breve tempo risoluzione spontanea della linfo-adenite suddetta senza nuove localizzazioni. In un ulteriore esame del sangue, eseguito dopo la risoluzione degli ingorghi glandolari, le culture in brodo ed in agar rimasero completamente sterili. Anche questa constatazione di fatto potrebbe avere la sua importanza, se si riscontrasse costantemente, che cioè, scomparsi i microrganismi dal sangue circolante, sia finita l'infezione. Ulteriori ricerche condotte in questo senso potrebbero rispondere a questo importante quesito riguardante però solo le forme miste batterio-piemiche, poichè nelle piemie tipiche l'esame batteriologico del sangue non fa constatare presenza di microrganismi. Nel nostro malato non fu riscontrata batteriuria, mentre ordinariamente fu constatata negli altri casi descritti. Noi però l'esame batteriologico dell'urina l'abbiamo eseguito una volta sola e quando il processo era quasi esaurito, e quindi non possiamo farne alcuna deduzione esatta. Certo che gli emuntori in generale, e specialmente i reni, dovevano funzionare bene, altrimenti non potremmo spiegarci la benignità e l'esito dell'infezione. Del resto, l'esame dell'urina dimostrava l'integrità renale.

Qualche considerazione merita anche nel nostro caso il comportamento della leucocitosi. E' noto che questa nelle malattie infettive sta a dimostrare la lotta contro l'infezione. La predominanza poi dei leucociti a nucleo polimorfo, come nel nostro caso, sta ad indicare un criterio sintomatico di processo flogistico acuto, sebbene non sia caratteristico ed esclusivo. Hayem dice che l'aumento dei globuli bianchi ha prevalentemente luogo durante il periodo in cui si ordisce e si sviluppa il periodo infiammatorio, e che tale aumento raggiunge il suo *maximum* col periodo di maturità del processo suppurativo, per poi cominciare a decrescere.

Nel nostro caso, quando si era formato l'ascesso della milza, si ebbe una leucocitosi abbastanza rilevante, 60,000 leucociti con prevalenza di polinucleati. Questo fatto stava a dimostrare che l'organismo combatteva bene l'infezione, tanto vero che si ebbe guarigione dell'ascesso della milza senza operazione.

L'esame del sangue per la leucocitosi fu ancora ripetuto quando comparve l'ultima localizzazione nelle glandole sopra-clavicolari e sottoascellari e dette un reperto di 9400 leucociti con prevalenza di forma a nucleo polimorfo. Anche in questo caso il reperto di gabinetto era in perfetto riscontro con l'esame clinico: non si riscontrò infatti suppurazione e si ebbe risoluzione spontanea; inoltre il processo infettivo generale stava già per esaurirsi.

Si notò anche negli esami del sangue una lieve ipoglobulia, fenomeno che suole riscontrarsi in tutte le infezioni.

Solo una ricerca è mancata nel nostro caso, la prova biologica, mercè inoculazioni negli animali, per saggiare la virulenza dello stafilococco isolato. Sebbene fosse mia intenzione farla, non ho potuto per mancanza di opportunità, ma ritengo che poco o nulla avrebbe aggiunto. Infatti Demel afferma che la virulenza dei germi, controllata mercè inoculazioni negli animali, non è sempre in rapporto con la gravità della malattia.

Quale influenza ha esercitato nel nostro malato l'infezione tifoidea? Ha essa contribuito a fare acquistare all'organismo un certo grado d'immunità in modo da avere una forma attenuata di stafilococcemia? E' difficile dare una risposta precisa.

Nella letteratura medica non ho potuto riscontrare nessun'altra osservazione in proposito. Intanto si può affermare che la tifoide ha dovuto favorire la localizzazione stafilococcica nella milza, come *locus minoris resistantiae*, per la pregressa infezione recente (tre mesi prima). Come infatti spiegare che tra tutti gli organi interni la metastasi abbia attecchito solo nella milza che Forgue ritiene essere di rado sede di ascessi? Che l'infezione tifoidea poi abbia attenuato la stafilococcemia può essere probabile per due ragioni: 1° La persistenza del potere agglutinante del siero. 2° Il decorso speciale della malattia nel C....... Infatti analizzando gli altri non molti casi descritti dalla così detta « piemia attenuata », in nessuno troviamo un quadro che si assomigli propriamente al nostro. Esaminiamo brevemente i casi più tipici descritti da Lejars, Jordan e Perez.

Nel caso descritto da Lejars si tratta di un soldato che 10 giorni circa dopo essersi prodotta una escoriazione insignificante all'indice sinistro gli si è sviluppata un'infezione stafilococcica, durata 5 mesi, con 3 periodi acuti successivi, corrispondenti a localizzazioni diverse, separate da parecchie settimane d'intervallo. In ogni attacco vi era stata febbre alta fino a raggiungere i 40° con fenomeni classici di setticemia. Tra un periodo acuto e l'altro era tornato completo benessere. L'esame batteriologico aveva dimostrato lo stafilococco aureo, agente causale esclusivo dell'infezione.

Nel caso di Jordan in seguito ad un foruncolo si verificò un'infezione generale stafilococcica con localizzazioni multiple. Dapprima si ebbero sintomi di grave infezione tifosa con sviluppo di ascessi multipli nella sostanza corticale del rene destro e secondariamente di un ascesso paranefritico. In seguito a trattamento operativo (spaccamento dei focolai purulenti dapprima, indi nefrectomia) i fatti acuti scomparvero e dopo tre mesi e mezzo dalla guarigione della parte operata si svilupparono senza alcun disturbo generale e, ciò che è più importante, senza febbre, altre svariate localizzazioni (ascessi sottocutanei, flemmone sieroso, osteo-mielite 5ª vertebra dorsale, gonite sinistra), separate tra di loro da periodi di latenza variabili da qualche settimana a dei mesi. Il Jordan ammette nel suo caso un'infezione generale da stafilococco albo con un periodo acuto, seguito da un periodo cronico, prolungatosi per quasi due anni. Tale fase, secondo Jordan, caratterizza la forma piemica cronica. Il fatto di non essersi verificate nel secondo periodo manifestazioni generali egli l'attribuisce ad una diminuzione di virulenza dei germi ovvero ad un certo grado d'immunità acquistato dall'organismo nel periodo acuto dell'infezione.

Nel caso di Perez si tratta di una ragazza quindicenne che nel luglio del 1903, senz'alcuna causa apprezzabile, le comparve nella regione sottomascellare sinistra una tumefazione del volume di un pisello che nello spazio di tre mesi raggiunse il volume di una noce, con cute normale. Poco dopo tale comparsa s'iniziò un'altra tumefazione al piede sinistro, al davanti del malleolo esterno, a cute lievemente arrossata, che in un mese raggiunse il volume di un uovo e poi scomparve spontaneamente. Dopo 15 giorni altra tumefazione sullo stesso piede al davanti del malleolo interno e quasi contemporaneamente un'altra sulla pianta del piede destro. La prima di tali tumefazioni venne incisa, dando esito a pus, la 2ª si aprì spontaneamente dopo circa 20 giorni.

In seguito, con intervalli che variarono da qualche settimana a due mesi, si svilupparono altri piccoli e numerosi ascessi (faccia esterna della gamba sinistra, faccia esterna della gamba destra, faccia interna gamba sinistra, fossetta inferiore interna del ginocchio destro, tra l'epicondilo e l'olecranon, terzo inferiore dello sterno-mastoideo di destra). L'esordire delle varie tumefazioni era quasi sempre preceduto da un dolore puntorio locale. La cute, quasi normale in principio, poi diventava più o meno arrossata. Le tumefazioni circoscritte, di consistenza molle elastica, fluttanti, si sono svolte costantemente lungo i tendini, risalendo sino ai muscoli. Le articolazioni e le ossa sono rimaste integre, come pure gli organi interni. Ammalata afebbrile; stato generale ottimo. L'esame batteriologico del pus e del sangue ha fatto riscontrare lo stafilococco albo.

Il Perez quindi ritiene che nel suo caso si tratti di una batteriemia, svoltasi nel periodo di circa un anno, causata puramente dallo stafilococco albo, con localizzazioni multiple nei tendini e muscoli, determinate probabilmente da piccoli traumi passati inosservati. Nella patogenesi sfugge la porta d'entrata del germe.

Il nostro caso per il decorso quasi afebbrile, per la mancanza di manifestazioni generali, salvo un breve periodo di sei giorni, per i sintomi flogistici poco accentuati delle localizzazioni metastatiche, ha molti punti di contatto con quello di Perez. Il nostro caso era dato però dallo stafilococco aureo, invece dell'albo, ed è durato molto meno, circa tre mesi.

Nei casi di Jordan e di Lejars invece si sono sempre avuti sintomi ben netti di infezione generale. Il caso si Jordan poi attira maggiormente la nostra attenzione, poichè dopo tre mesi e mezzo dalla guarigione apparente del periodo acuto dell'infezione, segue un periodo cronico molto lungo. Nel nostro malato, tre mesi prima della comparsa della stafiloccemia, si era verificata un'infezione acuta, definita per tifo e che invece potrebbe far pensare ad una manifestazione acuta della malattia attuale, analogamente al caso di Jordan. Ma la presenza nel sangue dell'agglutinina tifica che dava la siero-reazione nelle proporzioni suddette, faceva subito escludere una tale ipotesi, o al più poteva far pensare ad una forma mista. Però quel potere immunizzante acquistato dall'organismo nel periodo acuto dell'infezione che il Jordan suppone per il suo caso, non è possibile che nel nostro sia stato dato dall'infezione tifoidea precedente? E' molto probabile riflettendo al decorso degli altri casi descritti, probabilità che aumenta maggiormente con l'ipotesi di un'infezione mista.

E' vero che nel caso Perez non si sono neppure verificate manifestazioni generali, ma esso ha avuto un decorso molto lento, con localizzazioni molto circoscritte e superficiali e causato per giunta dallo stafilococco albo, molto più benigno in genere dell'aureo. Il caso Perez poi è l'unico nella letteratura medica, ch'io sappia, a decorso completamente afebbrile. Alessandri riporta una batteriemia da coli a decorso afebbrile.

Del resto la mia è un'ipotesi che solo altre osservazioni cliniche bene accertate possono delucidare, perchè come ben dice il Boschetti: le ricerche sperimentali non sempre hanno fornito prove a conforto delle risultanze di osservazioni cliniche.

In ogni modo questo nostro caso è un'altra prova della proteiforme variabilità del tipo clinico di tali infezioni generalizzate.

Qual'è stata nel C..... la porta d'ingresso dell'infezione stafilococcica? Sono due le vie possibili che si presentano: l'insignificante escoriazione al dorso dell'indice destro ed il foruncolo al mento. La prima sicuramente aveva prodotta la metastasi nelle glandole linfatiche sotto-ascellari, arrestando così l'infezione. La linfoadenite che ne seguì e che causò l'invio nell'ospedale, fu di lieve entità e si risolvè subito completamente. Quindi è molto più probabile che nel C..... l'infezione stafilococcica si sia originata dal foruncolo del mento, dando dapprima setticemia o batteriemia che dir si voglia e poi localizzazioni per via ematogena.

Quale la ragione di queste localizzazioni? Per la milza l'abbiamo già detto e sappiamo inoltre che i pochi casi descritti di ascessi di quest'organo sono per lo più postifici. La localizzazione nella regione sotto-scapolare può essere stata determinata o da un trauma passato inosservato ovvero da una causa reumatica; la metastasi poi nelle glandole linfatiche viciniori sotto-ascellari e sopra-clavicolari può essere dovuta alla diffusione di processo lungo i vasi linfatici della regione e quindi nelle stazioni glandolari suddette.

***

Diciamo ora qualche cosa sul tipo clinico dell'infezione riportata dal C..... Si tratta di una piemia vera e propria, di una setticemia o batteriemia, ovvero di un'infezione mista settico-piemica o batterio-piemica? L'opinione degli autori in proposito non è concorde.

Lejars classifica il suo caso tra le piemie attenuate e dice che queste sono lungi dall'essere rare. Sono state descritte come piemie spontanee per la misconoscenza del punto d'inoculazione originario; sono state dette benigne, curabili in contrasto con le antiche piemie mortali. Però egli afferma che tra le piemie di altri tempi e tutte le varietà secondarie oggi descritte non esiste che un diverso grado di virulenza e una differenza di malignità.

Jordan definisce il suo caso « piemia cronica » ed afferma che la piemia classica è semplicemente una forma della grande classe delle infezioni piogene generali metastatiche. Infatti, egli dice, solo la formazione di metastasi, l'insorgenza di ascessi o d'infiammazioni per via ematogena caratterizza la piemia; i brividi e la febbre elevata intermittente non ne costituiscono una caratteristica, potendo tale forma morbosa presentare variazioni e nella durata del suo decorso e nel grado dell'infiammazione.

Il prof. Perez, della clinica chirurgica di Roma, discorda dal Jordan e dice che la piemia classica, la forma cioè trombo-embolica è un processo molto ben caratterizzato, sia dal punto di vista patogenetico, sia da quello anatomo-patologico, sintomatologico, prognostico e persino quasi terapeutico. Sono appunto tali differenti caratteri, egli dice, che bisogna riunire nel concetto di piemia; nessuno di essi da solo potrebbe bastare a caratterizzarci la forma tipica piemia.

Quindi è inesatto, secondo lui, il volerci basare unicamente sul criterio dei focolai metastatici per considerare un processo come piemico. Come pure non è esatto il dire che la piemia è semplicemente caratterizzata da ascessi metastatici negli organi interni. Il tifo febbrile non è da solo nemmeno esso caratteristico, potendosi avere anche, come egli ha dimostrato, nelle forme pure batteriemiche. Quindi Perez, basandosi sui criteri anatomo-patologici, non ascrive il suo caso nella classe della piemia, ma la considera come una batteriemia a localizzazioni multiple.

Oggi però il campo della piemia tende molto ad allargarsi dopo le osservazioni del Kocher e del Tavel, del Jordan, del Muscatello, Lejars, Hoff ed altri; si comprende nella piemia non solo la forma trombo-embolica, ma anche tutti quei casi d'infezione da piogeni i cui germi, inoculatisi in un punto qualunque dell'organismo, dànno poi origine a focolai purulenti secondari.

Adunque il nostro caso, secondo l'opinione oggi più in voga, rientra tra le piemie attenuate, mentre volendo seguire la classificazione classica, sostenuta da Durante, Flügge, Tillmans, Lustig, ecc. esso dovrebbe ascriversi tra le settico-piemie. Volendo poi maggiormente precisare il processo infettivo da noi descritto, dobbiamo definirlo una stafilococcemia da piogeno aureo con localizzazioni multiple ed a decorso attenuato.

Farò infine qualche osservazione sull'esito.

L'Etienne in base a 53 osservazioni di pio-setticemie, come egli le chiama, stafilococciche dimostra che la mortalità complessiva è del 73. 5 %. Su 32 casi si trovò lo stafilococco aureo, con una mortalità dell'81 %; in 15 l'albo con una mortalità del 46 %; in 4 si trattava d'infezioni miste da aureo ed albo con una mortalitàdel 25 %.

Nel nostro caso la forma era certamente benigna per l'attenuazione dei germi, qualunque ne sia stata la causa. Però l'esito favorevole credo sia in buona parte dovuto alla resistenza organica del C... ed alla buona funzionalità degli emuntori. Nè quanto affermo è basato sulle ipotesi, perchè la lotta ad oltranza, impegnata dall'organismo contro l'infezione, è evidentemente dimostrata dall'abbondante leucocitosi nell'insorgenza dell'ascesso della milza. Infatti questo, non ostante fosse abbastanza voluminoso, scomparve in pochi giorni dopo una semplice puntura esplorativa.

Questo esito sorprendente ci deve ammonire in casi simili di non essere troppo fedeli al vecchio adagio: *ubi pus ibi evacua.* Infatti riflettendo allo stato generale ottimo dell'ammalato, alle leucocitosi molto pronunciata in contrasto coi fatti flogistici poco accentuati, si poteva pensare ad una risoluzione spontanea. In casi simili, specie quando l'intervento è di una certa entità, conviene sempre la così detta aspettativa armata.

Tutte le particolarità, le considerazioni e le disparità di opinioni esposte dimostrano quanto sia importante l'illustrazione di casi del genere per risolvere molti quesiti ancora oscuri e per cercare di delucidare sempre più la patogenesi di tali forme morbose. Ed a tal proposito voglio citare per conchiudere le parole molto appropriate del più volte nominato professore Perez: l'esatta osservazione clinica di nuovi casi, associata però ad un opportuno esame batterioloico, potrà sempre più chiarire le nostre idee in tale campo importantissimo della chirurgia.

BIBLIOGRAFIA.

BOSCHETTI. *Vaccini e sieri.* Casa editrice Vallardi, Milano.
BRUNTON. *On a case of staphylococcic infection* (St. Bartholomew's Hospital Reports, 1903).
CACCIA. *Due casi di pioemia, uno di origine otititica, l'altro di osteomielitica, seguìti da guarigione* (Giorn. med. R. Esercito, 1902).
ID. *Foruncolo e paranefrite suppurata* (Giorn. med. R. Esercito, settembre 1906).
DURANTE. *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Vol. I.
DOGLIOTTI A. *Ascesso del midollo allungato da stafilocco* (Gazz. med. di Torino, 26 ottobre 1899).
DE ROSSI G. *Un caso bene accertato di stafilococcia generalizzata, simulante la febbre tifoide* (Pol., sez. pratica. Fasc. 31, 1906).
DEMEL. *Contributo allo studio delle infezioni da stafilococco piogeno aureo.* (Il Policlinico, sezione pratica. Vol. I, pag. 171, 1894).
ETIENNE. *D'une forme de pyoseptycémie médicale staphylococcique primitive générale* (Archives génér. de méd., octobre 1895).
ID. *Sur les septicémies staphylococciques de tipe général* (Semaine médicale, 1901, pag. 196).
FORGUE. *Précis de pathologie externe.* Tome I, 1906.
GAUTIER. *Pyohémie, infection très grave, guérison* (Bull. de la Soc. de chir. de Lyon, séance du 30 mai 1901).
HAYEM. *Du sang et des ses altération anatomiques.* Paris, 1889.
JORDAN. *Ueber Pyämie mit cronischen Verlauf* (Bericht ueber die Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie; XXXIII Kongress, 6-9 aprile, 1904. Pol., sezione prat. Fasc. 7°, 1905).
LEJARS. *Ce qu'on appelle pyohémies attenuées* (Semaine médicale, n. 2, 1907).
MOTY. *De la staphylhémie subaiguë ou infection purulente atténuée* (Compte-rendus du quatorzième Congrès français de chirurgie, 1901, pag. 200, et Semaine médicale, 1901, pag. 348).
PANICHI. *Contributo alla conoscenza dei germi latenti (stafilococco piogeno albo) nel circolo sanguigno dell'uomo* (Gazz. degli Osp. e delle Clin., 1905, n. 64).
PEREZ. *Stafilococcemia a tipo piemico senza metastasi. Contributo clinico alla dottrina della setticemia e piemia ed allo studio delle emolisine* (Policlinico. Vol. X-C, 1903).
ID. *Su di un caso di batteriemia a decorso prolungato e localizzazioni multiple* (Pol., sezione chir. Fasc. 6°, 1906).
TRAMBUSTI. *Stafilococcemia a tipo emorragico* (R. Acc. delle Scienze med. di Palermo. Seduta 1904. Pol., sez. pratica, 1906, fasc. 30).

III.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
diretto dal prof. ALFONSO POGGI

Contributo sperimentale alla istogenesi dei processi infiammatori del testicolo

per il dott. GIOVANNI RAZZABONI, assistente.

(*Cont. e fine, vedi fasc. 10*).

III GRUPPO DI ESPERIENZE.

Orchiti da iniezione vaginale.

OSSERVAZIONE I. — Iniezione di ½ cmc. di soluzione di nitrato d'argento al 5 per % nella vaginale di sinistra (Cane adulto di 10 kg.). Esame dopo 24 ore.

Caratteri macroscopici. — La vaginale è distesa da liquido torbido grigio-roseo, in quantità assai notevole: la superficie della sierosa è opaca e presenta delle chiazze necrotiche. La vaginale viscerale particolarmente mostra lesioni estese: la ghiandola appare aumentata di volume: al taglio, si mostra molle ed estremamente congesta.

Caratteri microscopici. Didimo. — Quivi si notano due specie di lesioni: fatti prevalentemente regressivi nel tessuto parenchimale e prevalentemente progressivi nel tessuto interstiziale. L'epitelio canalicolare è per la massima parte in preda a fenomeni di necrosi e degenerativi: le cellule dei vari strati hanno il nucleo poco o affatto coloribile, in picnosi o in cariolisi. Nel protoplasma abbondano le granulazioni di grasso o pigmentarie: certe cellule però presentano ancora il nucleo colorato e talvolta in mitosi. Gli spermatozoi sono scarsi e frammentati o in preda a fenomeni di lisi. Quà e là si trovano scarsi semoventi. Nel connettivo intercanalicolare, il grasso è in buona parte scomparso; abbondano li infiltrati di polinucleari e non mancano i segni di proliferazione assai intensa degli elementi fissi. Non si riscontrano focolai emorragici.

Epididimo. — Infiltrazione molto spiccata del connettivo interstiziale, ma più che altro diffusa: non si riscontrano ascessi nel vero senso istologico. L'epitelio dei

Fig. VI (Reichert obb. 3, oc. 3).
Il connettivo interstiziale è fortemente proliferato e infiltrato di leucociti; l'epitelio canalicolare, quasi affatto colorito, è quasi totalmente degenerato e necrotizzato. (Fissazione in alcool, colorazione col carminio alluminico).

coni e del canale dell'epididimo è in parte desquammato e in parte degenerato: in qualche tratto però tutto si limita ad una semplice caduta delle ciglia, e ad una affinità un po' minore del nucleo per le sostanze coloranti. Il contenuto comprende residui cellulari, frammenti di spermatozoi, e fagociti carichi di granuli grassi.

Osservazione II. — Iniezione di ½ cmc. di soluzione di nitrato d'argento al 5 % nella vaginale di sinistra (Cane adulto di 9 kg. di peso). Esame dopo 3 giorni. Vaginale distesa da liquido torbido, grigio-giallastro: la superficie presenta chiazze necrotiche, è opaca, e si notano qua e là depositi di essudato fibrinoso. La ghiandola è uniformemente aumentata di volume; al taglio del didimo si rinviene questo molle e congesto e imbevuto di liquido puruloide; così pure l'epididimo.

Microscopicamente, nel didimo si nota una proliferazione molto intensa (V. figura VI) del connettivo interstiziale associata ad una modica infiltrazione leucocitaria; i canalicoli seminiferi non presentano il normale rivestimento epiteliare, il lume è quasi affatto scomparso, e le cellule degenerate o necrotizzate non sono per la più parte colorite. Solo qua e là se ne nota alcuna ben conservata. Il grasso di

infiltrazione del connettivo interstiziale è scomparso: abbonda invece il grasso di degenerazione nell'epitelio canalicolare. I vasi sono dilatati. Nell'epididimo, infiltrazione e proliferazione del connettivo, degenerazione lieve dell'epitelio.

Osservazione III. — Iniezione di ½ cmc. di cultura pura in brodo di streptococco, isolato da un flemmone dell'avambraccio, nella vaginale di sinistra (Cane di 14 kg. di peso). Esame dopo 8 giorni.

Ghiandola notevolmente e uniformemente ingrossata e imbevuta di liquido purulento: vaginale distesa da pus, ispessita e coperta di false membrane.

Al microscopio, nel didimo si nota un'infiltrazione leucocitaria abbondantissima del connettivo interstiziale e in parte anche dei canalicoli associata ad un'iperplasia connettivale: qua e là si scorgono dei piccolissimi ascessi miliari. Nell'epitelio si hanno le solite lesioni descritte precedentemente; non manca però qualche cario-

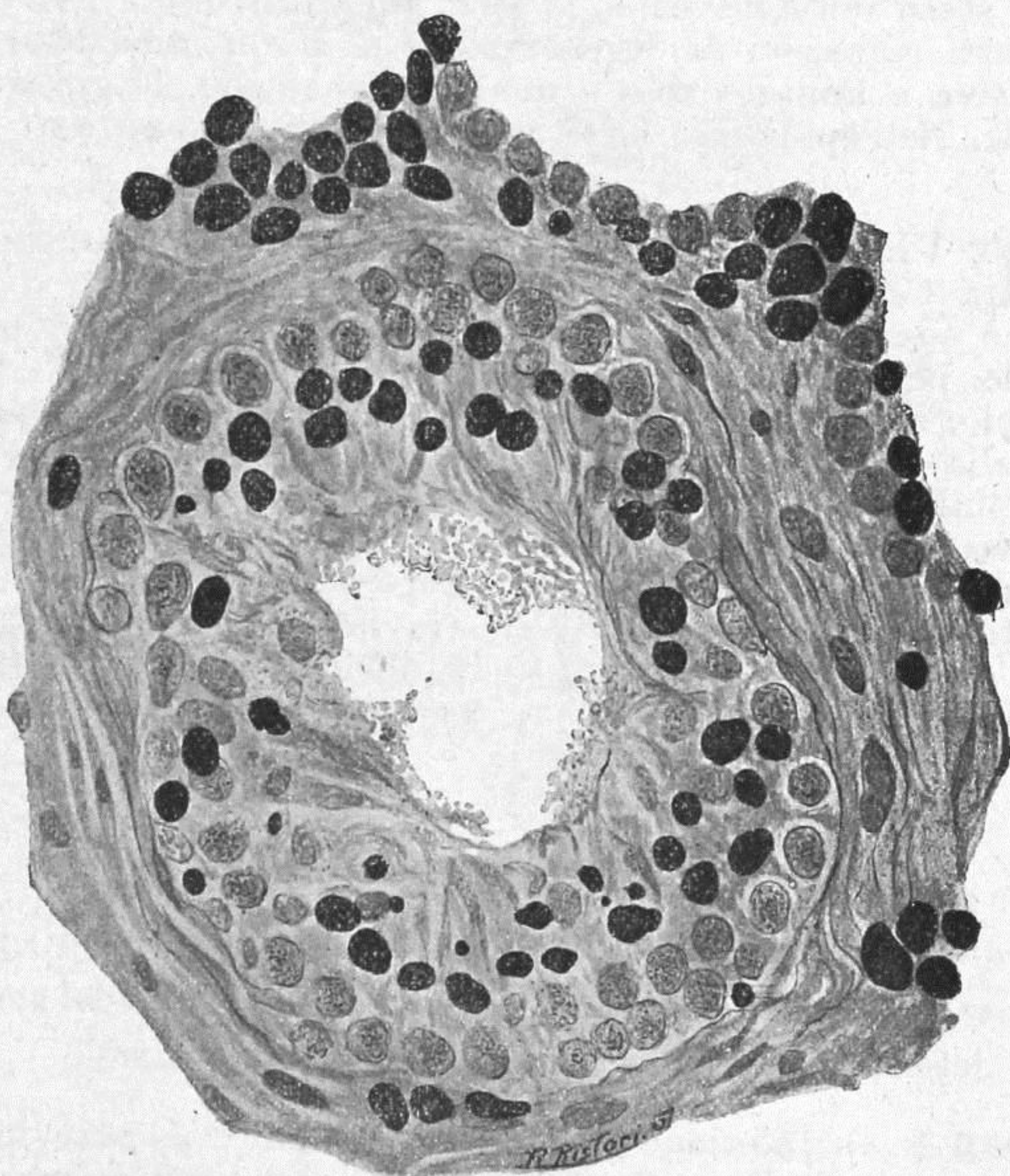



Fig. VII (Reichert obb. 7, oc. 3).

Canalicolo seminifero 18 giorni dopo la produzione di una vaginalite suppurativa di stafilococco. Si scorge un rivestimento di cellule epiteliari di nuova formazione, miste a grosse gocciole di grasso. (Fissazione in Flemming, colorazione colla saffranina).

cinesi. Nell'epididimo, lesioni affatto simili a quelle descritte precedentemente, salvo un po' più intensa ed abbondante la proliferazione connettiva e l'infiltrazione leucocitaria.

Osservazione IV. — Iniezione nella vaginale di sinistra di ½ cmc. di cultura pura in brodo di stafilococco aureo (Cane di 9 kg.). Esame dopo 18 giorni.

Vaginale ispessita, con aderenze fra i due foglietti e contenente pus denso e cremoso. Didimo ingrossato ed imbevuto di pus, epididimo pure.

Microscopicamente, nei canalicoli seminiferi si nota la presenza di grosse gocciole di grasso, la più parte libere (V. fig. VII), e di uno strato unico o al più duplice di cellule epiteliari a grosso nucleo vescicolare, ben coloribile e frequentemente in mitosi. I contorni di tali cellule sono poco netti; la spermatogenesi appare poco

attiva. Nel connettivo interstiziale prevale la proliferazione e l'infiltrazione leucocitaria, che in certi punti assume il carattere di piccoli ascessi. L'epididimo offre fatti intensi di proliferazione e d'infiltrazione connettivale, i canali escretori hanno un rivestimento pressochè normale, il loro contenuto comprende detriti cellulari e qualche nemasperma.

Osservazione V. — Iniezione di ½ cmc. di cultura pura di streptococco nella vaginale di sinistra (Cane di 11 kg.). Esame dopo 32 giorni.

La vaginale è ispessita, con forti aderenze fra i due foglietti, e con residui di pus. Il didimo e l'epididimo sono di volume un po' superiore al normale, congesti e molli: le seminagioni su mezzi culturali dànno risultato negativo.

Istologicamente, nel didimo si nota iperplasia connettivale assai intensa, con scarsa infiltrazione di leucociti: i canalicoli seminiferi hanno un rivestimento abbastanza completo di epitelio, malgrado che questo non offra ancora il polimorfismo che si trova allo stato normale, essendo anzi piuttosto uniforme. Di più non mancano nemmeno fatti regressivi di degenerazione e desquammazione: la spermatogenesi è poco attiva e limitata solo a qualche canalicolo. Il grasso interstiziale è pressochè normale. Nell'epididimo i fatti più importanti sono dati dalla iperplasia connettivale.

Osservazione VI. — Iniezione di ½ cmc. di nitrato d'argento al 5 % nella vaginale di sinistra (Cane di 7 kg.). Esame dopo 2 mesi.

La vaginale è aderente e notevolmente ispessita, la ghiandola è di volume pressochè normale, per quanto assai più congesta.

Al microscopio, nel didimo si nota che i canalicoli hanno una struttura che si avvicina a quella normale, per quanto non sia ancora tipica la differenziazione fra i vari tipi cellulari e che la spermatogenesi sia poco attiva e incompleta. Manca ancora la normale infiltrazione grassosa dell'epitelio, mentre questa è abbondante nel connettivo interstiziale, il quale spicca ancora per l'iperplasia assai notevole. Il tessuto interstiziale dell'epididimo si mostra proliferato e compatto, i coni efferenti e il canale epididimario sono pressochè normali per quanto concerne il rivestimento epiteliare, ma appaiono però un po' raggrinzati e compressi dall'iperplasia connettiva.

IV gruppo di esperienze.

Comprende questo gruppo una serie non completa di esperienze fatte al solo scopo di vedere se con iniezioni entro il tessuto cremasterico del cordone all'intorno del deferente si determinino lesioni nel corrispondente testicolo.

Osservazione I. — Iniezione di ½ cmc. di cultura pura in brodo di stafilococco aureo nel cordone di sinistra (Cane di 9 kg.). Esame dopo 3 giorni.

Macroscopicamente, il cordone e le parti immediatamente limitrofe nuotano nel pus: il testicolo appare di volume normale e solo leggermente congesto, la vaginale presenta i vasi iniettati. Le culture di prova riescono affatto negative.

Al microscopio, nel didimo si riscontra una vasodilatazione notevole e qualche scarsissimo infiltrato nel connettivo interstiziale: nulla di apprezzabile nell'epitelio seminale. L'epididimo mostra qualche fatto d'infiltrazione leucocitaria nel connettivo interstiziale, ma nulla capita di vedere nell'epitelio dei coni.

Osservazione II. — Iniezioni di ½ cmc. di soluzione al 5 % di nitrato di argento nel cordone di destra (Stesso cane dell'osservazione precedente). Esame dopo otto giorni. Il cordone presenta fatti notevoli di necrosi, la vaginale del testicolo è congesta e contiene poche gocce di liquido torbidiccio. La ghiandola non pare visibilmente aumentata di volume, però si mostra molto congesta specialmente nell'epididimo.

Al microscopio, nel didimo si scorgono infiltrati scarsi nel connettivo interstiziale, leggeri fenomeni desquammativi nell'epitelio canalicolare, con lievi tracce di degenerazione grassosa. La spermatogenesi si mostra ben conservata.

Nell'epididimo (V. fig. VIII) le lesioni sono assai più manifeste e consistono prevalentemente in una infiltrazione di polinucleati nel connettivo interstiziale e all'intorno dei vasi. Di tale infiltrazione se ne scorge anche nei coni efferenti, dove si vedono lesioni epiteliari, particolarmente sviluppate nel canale epididimario. Tali alterazioni consistono sia in desquammazione o degenerazione grassa cellulare, sia anche in una semplice caduta delle ciglia. Il contenuto presenta spermatozoi solo in scarsa quantità.

Osservazione III. — Iniezione di ½ cmc. di soluzione al 5 % di nitrato di argento nel cordone di sinistra (Cane di 11 kg). Esame dopo 18 giorni.

Macroscopicamente, la ghiandola si mostra congesta, ma non ingrossata, la vaginale non contiene liquido.

Istologicamente, nel didimo si nota solo desquammazione un po' spiccata dell'epitelio canalicolare, e qualche raro semovente. Nell'epididimo, infiltrazione lieve del connettivo interstiziale con segni di proliferazione: nell'epitelio dei coni e del canale epididimario, poco o nulla di notevole.

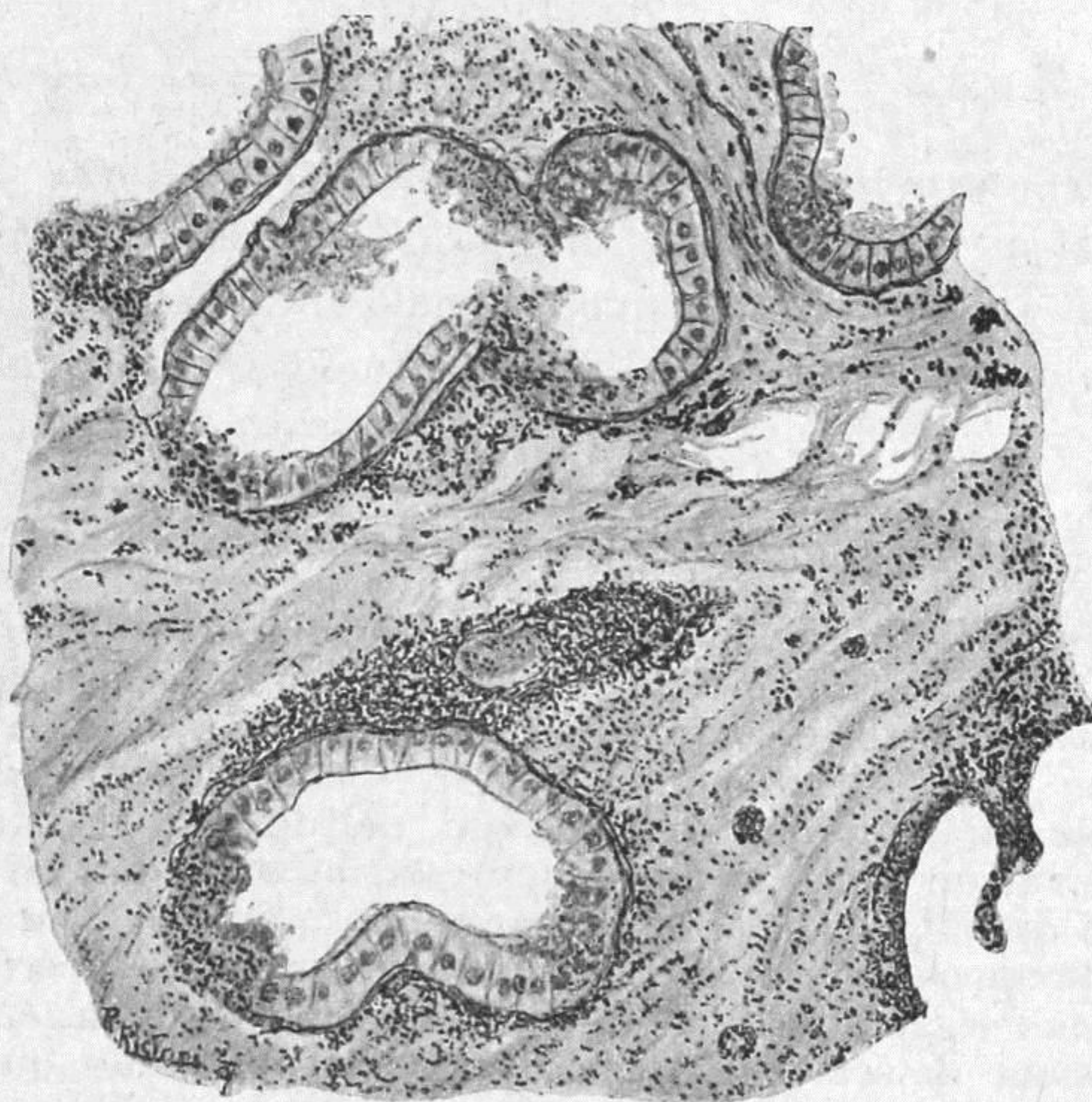



Fig. VIII (Reichert obb. 3, oc. 3).
Si scorge un'infiltrazione leucocitaria perivasale e del connettivo interstiziale che ha in parte invaso anche i coni efferenti; l'epitelio di questi è in parte disfatto (fissazione in Flemming, colorazione colla saffranina).

V GRUPPO DI OSSERVAZIONI.

Comprende questo gruppo lo studio istologico dei testicoli opposti a quelli in cui sono state provocate orchiti per le varie vie da noi ora descritte: nella descrizione istologica ci limiteremo, per non dilungarci troppo, alla semplice constatazione delle lesioni, senza seguirle passo passo nella loro evoluzione, come abbiam fatto fino ad ora.

I. — *Testicoli opposti nelle orchiti da iniezione diretta.*

Osservazione I. — Nel testicolo sinistro è stata provocata un'orchite da streptococco (V. gruppo I di esperienze; oss. III). Il testicolo destro, tolto contemporaneamente al sinistro 3 giorni dopo l'esperienza, appare di volume normale ma

un po' congesto: così pure la vaginale. La cultura di controprova riesce negativa. L'esame istologico dimostra una lieve vasodilatazione e qualche raro semovente all'intorno dei vasi. Il grasso d'infiltrazione è del tutto normale.

OSSERVAZIONE II. — Orchite sinistra da iniezione di nitrato d'argento (V. gruppo I di esperienze; oss. IV). Esame dopo 8 giorni. Nella ghiandola di destra, esaminata allo stesso periodo, si trovano le medesime alterazioni descritte nella osservazione precedente.

OSSERVAZIONE III. — Orchite sinistra da iniezione di nitrato di argento: esame dopo 15 giorni (V. gruppo I di esperienze; oss. V).

Nel testicolo di destra, esaminato alla medesima epoca, non si rileva nulla, nè macrospicamente, nè microscopicamente.

Si tralascia quindi di continuare l'esame dei testicoli opposti a quelli in cui è stata provocata un'orchite diretta e che sono stati osservati dopo un periodo più lungo dall'esperienza (un mese; due mesi), perchè ritenuto inutile e non necessario.

II. — *Testicoli opposti nelle orchiti da iniezione deferenziale.*

L'esame tanto macroscopico che microscopico dei testicoli opposti corrispondenti alle osservazioni III e IV del II gruppo di esperienze e cioè rispettivamente 4 e 12 giorni dopo aver procurato un'orchiepididimite deferenziale da nitrato di argento e da cultura di stafilococco, non mette in evidenza alcuna lesione apprezzabile.

III. — *Testicoli opposti nelle orchiti da iniezione vaginale.*

OSSERVAZIONE I. — Iniezione di ½ cmc. di soluzione di nitrato di argento nella vaginale di sinistra. Esame dopo 24 ore (V. oss. I, III gruppo di esperienze). Il testicolo del lato opposto, osservato pure 24 ore dopo, si mostra di volume pressochè normale, ma molle e fortemente congesto: congesta pure è la vaginale, ma non appare distesa da liquido. Al microscopio, nel didimo, si nota una vasodilatazione molto attiva, un lieve grado di infiltrazione del connettivo interstiziale e una non notevole diminuzione del grasso normale quivi esistente. Nei canalicoli, l'epitelio appare pressochè normale e così pure la funzione spermatogenica: però qua e là si scorgono leggeri fatti di desquammazione e di degenerazione grassosa associata all'invasione di scarsissimi semoventi. Nell'epididimo, qualche infiltrazione nel connettivo, ma nulla a carico dei coni e del canale epididimario, se si eccettua il loro contenuto che mostra spermatozoi frammentati e qualche fagocita carico di detriti.

OSSERVAZIONE II. — Orchite sinistra da iniezione di ½ cmc. di soluzione di nitrato di argento al 5 % (V. gruppo III di esperienze; oss. II); esame dopo tre giorni.

Nel testicolo di destra si notano fatti molto intensi di congestione, associati ad una consistenza assai più molle del normale. La vaginale è pure molto congesta e lucente e contiene poche gocce di liquido torbidiccio. Microscopicamente, nel didimo, si osservano fenomeni degenerativi dell'epitelio seminale, diminuzione della attività spermatogenica, comparsa di fagociti entro il lume proprio dei canalicoli. Il connettivo interstiziale mostra una diminuzione del grasso, una lieve proliferazione degli elementi fissi e una modica infiltrazione leucocitaria: i vasi sono notevolmente dilatati. L'epididimo mostra infiltrazione e proliferazione del connettivo, degenerazione grassosa e desquammazione dell'epitelio dei coni e un contenuto di questi ricco in detriti cellulari e in fagociti ricchi di grasso.

OSSERVAZIONE III. — Iniezione di ½ cmc. di cultura pura in brodo di streptococco nella vaginale di sinistra. Esame dopo 8 giorni. (V. gruppo III di esperienze; oss. III).

Il testicolo di destra appare aumentato di volume, molle e di colorito rosso vinoso: esso è immerso in un liquido puruloide le cui culture di controprova dànno luogo allo sviluppo dello streptococco associato ad un germe di forma bacillare, che per le caratteristiche culturali si riconosce per il colibacillo. La vaginale è congesta e contiene liquido purulento.

L'esame microscopico del didimo (V. fig. IX) dimostra lesioni assai gravi dei canalicoli, per cui questi hanno perduto la loro struttura normale, essendo comparsi fenomeni gravi di degenerazione grassa e anche di necrosi da coagulazione nei vari strati dell'epitelio seminale. In questi elementi cellulari infatti scorgonsi gocciole di grasso abbastanza voluminose, ben differenziate per sede e per volume dal grasso normale di infiltrazione. La spermatogenesi appare quasi affatto arrestata: in certi tratti spiccano le sole cellule di Sertoli, anch'esse più o meno profondamente alterate, ma prive di ciuffi di spermatozoidi. Nel connettivo interstiziale, oltre ad un legger grado di iperplasia e di infiltrazione di semoventi, spicca la notevole diminuzione del grasso normale.

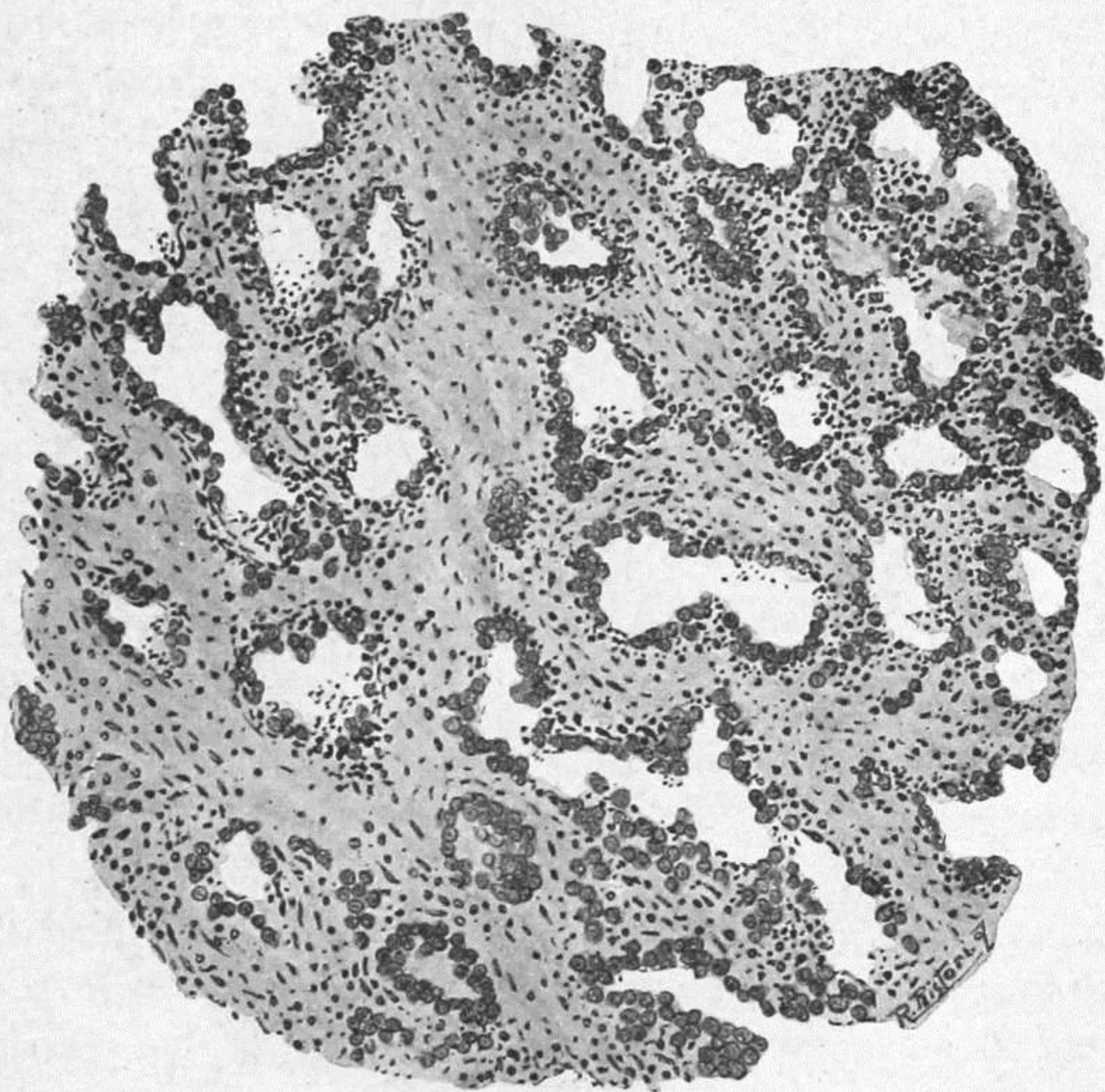



Fig. IX (Reichert obb. 3, oc. 3).
I canalicoli seminiferi mostrano fenomeni assai intensi di necrosi e di degenerazione grassosa; il grasso normale interstiziale è notevolmonte diminuito (Fissazione in Flemming, colorazione colla saffranina).

Nell'epididimo predominano i fatti di proliferazione connettiva: minori invece sono i fenomeni regressivi dell'epitelio dei coni e del canale epididimario.

OSSERVAZIONE IV. — Orchite da iniezione nella vaginale di sinistra di ½ cmc. di cultura di stafilococco: esame dopo 18 giorni (v. III gruppo di esperienze; osservazione IV). Il testicolo opposto esaminato contemporaneamente si mostra assai congesto e molle, ma non appare aumentato di volume: la vaginale è iniettata e un po' ispessita ma non contiene liquido. La cultura di prova riesce negativa.

L'esame istologico del didimo mostra anche qui i fatti regressivi come quelli dell'osservazione precedente, ma assai meno intensi e non disgiunti da una attività neoformativa spiccata come lo dimostra l'esistenza di giovani elementi neoformati e le non rare mitosi. Nel tessuto interstiziale il grasso appare più abbondante di quello della osservazione precedente, mentre l'iperplasia e l'infiltrazione di semoventi sono assai meno intense.

Nell'epididimo predomina, come al solito, l'iperplasia connettivale, mentre invece pressochè completo è il rivestimento epiteliare dei coni e del canale epididimario.

Constatata quindi l'esistenza di lesioni anche nel testicolo del lato opposto per orchiti di origine vaginale, e vista di queste lesioni la curva progressiva e regressiva, si è ritenuto inutile per lo scopo del presente lavoro di seguirle fino all'esito terminale che, del resto, è facilmente presumibile.

Si è ritenuto però necessario di non trascurare l'esame della prostata nei cani corrispondenti alle esperienze II e III delle orchiti da iniezione vaginale, e ciò per vedere se, eventualmente, quivi non esistano segni di lesioni infiammatorie che possano spiegarci la via seguita dagli agenti flogogeni per la loro diffusione al lato opposto.

L'esame istologico (V. fig. X) mostra che le prostate sono affatto normali e non presentano il minimo segno di infiammazione mancando qualunque traccia di infil-

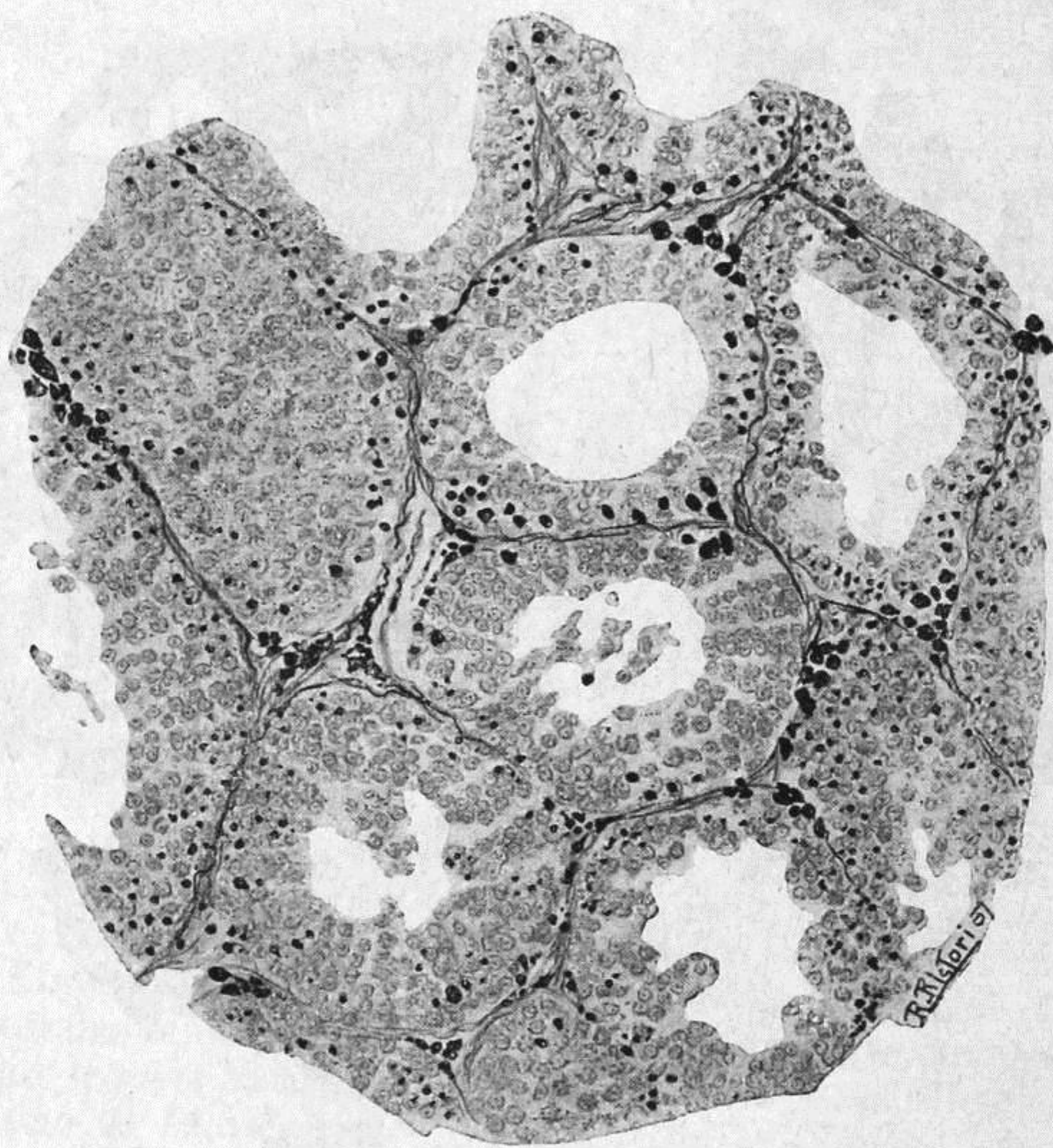



Fig. X (Reichert obb. 3, oc. 3).

Prostata di cane in cui è stata praticata un'orchite da vaginalite suppurativa per streptococco: osservazione dopo otto giorni. Si vedono gli acini rivestiti da epitelio normale, e il connettivo interstiziale senza infiltrazioni patologiche. Si scorgono ancora goccioline di grasso all'intorno degli acini. (Fissazione in Flemming, colorazione colla saffranina).

trazione leucocitaria e non mostrando l'epitelio alcun segno di degenerazione. Anche il grasso, che nelle prostate esaminate si presenta sotto forma di minute gocciole periacinose tinte in nero dall'acido osmico (V. fig. X), non mostra, confrontato con una prostata normale, differenza alcuna per disposizione e per sede da quanto suole osservarsi in condizioni perfettamente fisiologiche.

Ricapitolazione.

Riuniamo ora in un quadro sintetico i risultati delle singole osservazioni praticate per ciascun gruppo di esperienze, mantenendo anche qui la distinzione fra le diverse specie di orchiti a seconda del loro modo di produzione sperimentale.

I. — *Orchiti da iniezione diretta endo-parenchimale.*

Per questa varietà sperimentale di orchiti, possiamo schematicamente dividere le lesioni istologiche in due gruppi, e cioè lesioni corrispondenti al tragitto dell'ago, e lesioni a distanza.

Le prime si iniziano come ferita settica, e cioè accanto a lesioni meccaniche (emorragie, frammentazione dei canalicoli, ecc.) proprie di qualsiasi ferita, si trovano alterazioni d'indole infiammatoria, più o meno intense a seconda delle sostanze adoperate, caratterizzate, all'inizio da un'infiltrazione leucocitaria intensa, che già dopo tre giorni dall'esperienza, ha assunto i caratteri di una vera raccolta ascessuale, limitata alla periferia da una barriera più compatta di polinucleari e da un tessuto connettivale di nuova formazione. In seguito (8, 15 giorni dall'esperienza), i leucociti e i corpuscoli purulenti subiscono fenomeni involutivi di necrosi e di degenerazione, mentre il giovane connettivo di nuova formazione si fa più denso e compatto e invia gettate che poi finiscono col riunirsi. Dopo un mese dall'esperienza, al posto della raccolta ascessuale troviamo un tessuto giovane di cicatrice, abbondantemente infiltrato di polinucleari. Dopo due mesi, la cicatrice è più densa e compatta, provvista di fibre, e meno ricca in semoventi: in mezzo ad essa non si rinviene traccia nè di vecchi, nè di nuovi canalicoli, ma il tempo, certamente non sufficientemente lungo trascorso dall'esperienza, non ci permette a questo riguardo di dedurre risultati positivi.

Le lesioni a distanza, cioè quelle che si svolgono nei tratti lontani dalla zona percorsa dall'ago, sono di due categorie: parenchimali e interstiziali. Le alterazioni parenchimali riguardano l'epitelio canalicolare, nel quale si svolgono fenomeni progressivi e regressivi: questi ultimi da principio sono in prevalenza e consistono principalmente in necrosi da coagulazione e in degenerazione (albuminosa e grassosa) degli elementi specialmente di quelli più superficiali, i cui residui insieme col grasso normale di infiltrazione dei canalicoli, vengon trasportati via da fagociti. I fenomeni progressivi che si manifestano fino dall'inizio, son dati dalle numerose mitosi nucleari (molto più numerose del normale) che si manifestano negli elementi dello strato basale, spermatogonie e spermatidi, sfuggiti alla distruzione. Già quindici giorni dopo l'esperienza, si posson vedere elementi epiteliari di nuova formazione, che però non presentano ancora quel polimorfismo cellulare proprio delle condizioni normali. In seguito (1 mese dopo l'esperimento), mentre sempre meno manifesti vanno facendosi i segni regressivi, tale rigenerazione dell'epitelio canalicolare va rendendosi più completa, e non solo possono distinguersi vari strati cellulari morfologicamente differenti fra loro, ma anche un certo accenno di attività spermatogenica, che però non arriva a dar luogo alla formazione di zoospermi completi. Infine, due mesi dopo l'esperimento, i canalicoli hanno riassunto un aspetto pressochè normale, l'epitelio seminale mostra il suo caratteristico polimorfismo più o meno completo, l'attività spermatica appare ristabilita, e gli elementi di nuova formazione contengono, come normalmente, traccie di grasso di infiltrazione.

Nel connettivo interstiziale, l'evoluzione dei fenomeni è assai diversa, e le lesioni iniziatesi con infiltrazione leucocitaria e con progressivo riassorbimento del grasso normale di infiltrazione terminano con una leggera iperplasia connettivale e

con la ricomparsa del grasso normale. Questo che abbiam detto per quanto riguarda il didimo: per l'epididimo, invece, l'evoluzione delle lesioni è assai meno complicata, e tutto si riduce ad un'infiltrazione e ad una proliferazione connettivale, che, a distanza di due mesi dall'esperienza, si rende manifesta con un'iperplasia assai intensa del connettivo stesso: a ciò devesi aggiungere la degenerazione e la caduta parziale dell'epitelio dei coni efferenti e del canale epididimario, seguìta dalla rigenerazione di nuovi elementi cellulari, rigenerazione che, dopo due mesi, è completa, e la sola differenza fra il rivestimento epiteliare che in tale epoca si rinviene e quello normale è data dalle dimensioni un po' più piccole delle cellule, dall'avere un nucleo di apparenza più vescicolare e dall'essere esse sovente prive di ciglia. Infine, l'epididimo risente delle lesioni provocate nel didimo, essendo il contenuto dei canali epididimari rappresentato dai prodotti della disintegrazione cellulare, anzichè da spermatozoi.

II. — *Orchiti da iniezione deferenziale e perideferenziale.*

Riuniamo in un sol gruppo queste due diverse specie di orchiti per la loro affinità, almeno apparente, di origine.

Cominciando dalle orchiti prodotte da iniezione di sostanze chimiche o microbiche nel deferente, troviamo che diverso è il comportamento del didimo e dell'epididimo. In questo, le lesioni colpiscono tanto l'epitelio dei coni efferenti e del canale epididimario, quanto il connettivo interstiziale. Le lesioni epiteliari (necrosi e degenerazioni) son seguìte da fenomeni di riparazione, caratterizzate da una neoformazione epiteliare, che è già assai progredita dopo un mese dall'esperimento e che è completa dopo 50 giorni. Le cellule di nuova formazione sono però assai meno voluminose, hanno un nucleo più vescicolare e per la più parte sono sprovviste di ciglia. Nell'evoluzione di queste alterazioni, giova tener conto inoltre dell'infiltrazione leucocitaria abbondantissima, tanto dei canali quanto del connettivo interstiziale. In quest'ultimo, detta infiltrazione perviene, dopo 8 giorni, alla formazione di piccoli ascessi più o meno incapsulati, e in seguito la proliferazione connettiva, facendosi intensa, dà luogo ad un'iperplasia di giovane tessuto connettivo, che, facendosi più compatto, finisce in ultimo col comprimere e imprigionare i vari dotti efferenti, che però, nelle nostre esperienze, si mostrano per la massima parte ancora pervi. Nel didimo, invece, le alterazioni assumono un aspetto un po' diverso, e, per quanto non manchi negli organi di esperienze meno recenti un'iperplasia connettiva evidente, pur tuttavia le lesioni più notevoli ed importanti si svolgono nei canalicoli. In questi, oltre ai soliti fenomeni di degenerazione e di necrosi più o meno grave dell'epitelio seminale con diminuzione o arresto della spermatogenesi, si ha, dopo un certo tempo dall'esperienza (1 mese), la comparsa di piccoli ammassi rotondeggianti ed ovalari, non aventi assolutamente l'architettura morfologica cellulare, sprovvisti di nucleo, non coloribili colle comuni sostanze coloranti, nè col bleu di alizarina, nè solubili infine in soluzioni debolissime di acidi forti: detti ammassi, che sono specialmente endocanalicolari, ma che possono anche risiedere nel connettivo interstiziale, si debbono considerare come concrezioni for-

matesi in vario tempo e progressivamente, come sta a dimostrarlo la loro struttura concentrica, all'intorno di residui cellulari. La loro produzione deve essere fino ad un certo punto indipendente dalla qualità della sostanza adoperata, mostrandosi indifferentemente sia per l'iniezione di nitrato di argento, sia per quella di culture microbiche. L'esito lontano di queste lesioni del didimo (50 giorni dall'esperimento) è una leggera iperplasia connettiva e approssimativamente una più o meno completa *restitutio ad integrum* dell'epitelio canalicolare col rinnovarsi dell'attività spermatogenica. Non mancano però zone di apparenza quasi cicatriziale, ricche di concrezioni e dove i canalicoli sono invasi dal tessuto connettivo: quivi, in un periodo anche più lungo di quello lasciato trascorrere dalle nostre esperienze, presumibilmente non si verificherà una *restitutio aa integrum*, data la gravità e l'estensione delle lesioni.

Nelle orchiepididimiti da iniezione perideferenziale, le lesioni del didimo sono assolutamente minime e passeggere, e consistono più che altro in fenomeni di vasodilatazione e di lieve infiltrazione interstiziale, associati ad un leggero catarro desquammativo dell'epitelio seminale, senza diminuzione però dell'attività spermatogenica.

Nell'epididimo, al contrario, le alterazioni sono un po' più notevoli e consistono principalmente in un'infiltrazione e in una proliferazione non però di alto grado del connettivo interstiziale: le lesioni dei coni efferenti e del canale epididimario si riducono ad un leggero catarro desquammativo, senza distruzioni gravi e notevoli.

III. — *Orchiti da iniezione vaginale*

Al pari delle altre forme di orchiti, anche in queste, di origine vaginale, le lesioni del didimo hanno un decorso e un'estensione sensibilmente diversa da quelle dell'epididimo. Le alterazioni che si compiono nel didimo sono, almeno all'inizio, sensibilmente diverse, anzi opposte nel connettivo interstiziale e nel tessuto parenchimale. Nel connettivo interstiziale, oltre alla diminuzione e al riassorbimento del grasso fisiologico, si ha infiltrazione leucocitaria assai abbondante e proliferazione, degli elementi fissi. Questa proliferazione, già evidente dopo tre giorni dall'esperienza, si mantiene e ancora persiste anche lungo tempo dopo (due mesi) e in certi tratti assume il carattere di tessuto cicatriziale nelle zone corrispondenti a pregressi piccoli ascessi. Nei canalicoli invece, le lesioni hanno sul principio un carattere prevalentemente regressivo, e molto avanzati e progrediti sono i fenomeni di necrosi e di degenerazione dell'epitelio seminale con arresto pressochè completo, della spermatogenesi. Ma non tutti gli elementi subiscono questa sorte, chè anzi si può in alcuni scorgere i segni della divisione cariocinetica, molto meno spiccati però che nelle altre forme di orchite da noi provocate. Comunque, alla distruzione epiteliare segue abbastanza rapidamente la rigenerazione di nuovi elementi, e già quindici giorni dopo la esperienza, si possono vedere i canalicoli rivestiti di giovani cellule epiteliari, nelle quali manca però il polimorfismo e l'evoluzione progressiva esistenti allo stato normale, mentre d'altra

parte non mancano i segni involutivi, sia degli elementi preesistenti, sia degli stessi elementi di nuova formazione, che mostrano per conto proprio una certa tendenza piuttosto all'involuzione, che alla normale progressione fisiologica che conduce alla formazione degli spermatozoi. Ad ogni modo, i fenomeni progressivi prendono il sopravvento e negli organi esaminati un mese dopo l'esperimento, i canalicoli mostrano già un rivestimento completo di epitelio, non tale però da garantire un'attiva spermatogenesi, laddove invece questa appare già sufficientemente intensa nei testicoli di 2 mesi dall'esperienza: in questi, oltre alla struttura che si avvicina alla normale, eccettuata s'intende la iperplasia connettiva che ancora permane, è da notare anche la ricomparsa del grasso proprio dell'epitelio seminifero.

Nell'epididimo, invece, le alterazioni rivestono presso a poco gli stessi caratteri morfologici notate nelle altre forme di orchiti, e cioè: infiltrazione leucocitaria e proliferazione del connettivo, degenerazione e desquammazione di vario grado dell'epitelio dei coni e del canale epididimario.

Tralasciando l'evoluzione progressiva di queste lesioni, noi troviamo, due mesi dopo l'esperimento, ritornato pressochè allo stato normale il rivestimento epiteliare dei coni e del canale dell'epididimo; mentre invece il connettivo mostra ancora, e molto intensi, i segni di un'iperplasia di alto grado.

Comportamento del testicolo del lato opposto nelle varie forme di orchiti.

Non tutte le varie forme di orchiti prodotte sperimentalmente per varie vie sia con sostanze chimiche, sia con sostanze microbiche, hanno la medesima influenza sul testicolo opposto: anzi, per essere più esatti, l'influenza è nulla per le orchiti deferenziali e perideferenziali, pressochè trascurabile nelle orchiti da iniezione diretta, tutto riducendosi ad una leggera vasodilatazione ed alla presenza di qualche semovente all'intorno dei vasi nei primi giorni dell'esperienza: notevole, invece, nelle orchiti da iniezione vaginale.

In queste forme di orchiti troviamo veramente delle lesioni anatomiche, le quali, per altro, sono molto meno gravi e più transitorie di quelle che si verificano nel lato corrispondente alla vaginalite acuta sperimentale.

Queste lesioni colpiscono e si svolgono principalmente nel didimo, del quale colpiscono l'elemento più labile: l'epitelio seminale. Questo comincia a mostrare lesioni regressive fino nelle prime 24 ore, ma esse raggiungono l'estensione maggiore circa 8 giorni dopo l'esperimento: a questo punto l'epitelio è in gran parte degenerato, distrutto o desquammato, la spermatogenesi è in parte affatto abolita, non frequenti, nè numerose le cariocinesi. Il connettivo interstiziale presenta inoltre per conto suo, fenomeni di proliferazione e di infiltrazione leucocitaria e una diminuzione del grasso normale di infiltrazione. Nelle osservazioni fatte in un periodo più lontano dall'esperimento (15 giorni), le lesioni del didimo sono già assai minori ed in via di riparazione: esse non vengono proseguite fino al loro esito, essendo esso facilmente deducibile dalle altre esperienze, nè rappresentando esso lo scopo di questa serie di ricerche. Nell'epididimo, le lesioni sono di minor grado ed inten-

sità, e consistono, come al solito, in infiltrazione e proliferazione, non però di alto grado, del connettivo, associate a fenomeni degenerativi e desquammativi dell'epitelio dei coni e del canale dell'epididimo. Riassumendo, troviamo, insomma, che nelle orchiti da iniezione vaginale, anche il testicolo del lato opposto va incontro a lesioni assai gravi, che riproducono in grado minore e con maggior lentezza, il quadro istologico osservato dal lato della vaginalite stessa. Senza entrare poi, almeno per ora, nella questione della via seguita dagli agenti infettanti per la diffusione del processo morboso, giova non dimenticare l'assenza di qualsiasi lesione istologica apprezzabile nella prostata esaminata contemporaneamente ai testicoli, malgrado la estensione delle alterazioni in questi ultimi prodotte, sia con sostanze chimiche che microbiche.

***

Da quanto abbiamo finora esposto sulla isto-patologia delle orchiti sperimentali prodotte sia con sostanze chimiche, sia con sostanze batteriche, risulta che il comportamento del testicolo presenta delle differenze sia riguardo al processo istologico proprio, sia riguardo al comportarsi delle sue due parti costitutive: didimo ed epididimo. Il connettivo interstiziale e l'epitelio non reagiscono infatti nello stesso modo all'azione degli agenti flogogeni non solo, ma il rispettivo comportamento presenta delle differenze notevoli a seconda della via seguita dalle sostanze infiammatorie usate. Questa differenza risalta subito considerando semplicemente il diverso quadro istologico che offrono le varie forme di orchiti da noi sperimentalmente prodotte: e così, mentre nelle orchiti da iniezione diretta endoparenchimale troviamo nelle zone un po' distanti dal focolaio di iniezione, che l'epitelio presenta oltre segni non dubbi di fenomeni involutivi e regressivi anche segni molto intensi reattivi (le frequenti e numerose cariocinesi stanno a dimostrarlo) e che il connettivo prolifera in minimo grado, nelle orchiti invece da iniezione vaginale, mantenendoci sempre nel didimo, troviamo prevalere di gran lunga i fenomeni reattivi nel connettivo interstiziale, mentre l'epitelio canalicolare mostra al massimo grado le alterazioni regressive (necrosi, degenerazione), e solo in minima parte, almeno sul principio, i segni di una reazione attiva. Ed altre differenze ancora le troviamo nelle orchiti da iniezione deferenziale e perideferenzianle: nelle prime specialmente, oltre a fenomeni degenerativi e reattivi dell'epitelio e reattivi del connettivo, troviamo, dopo un certo tempo dall'esperienza, la produzione di piccole concrezioni che mancano invece nelle orchiti da iniezione vaginale.

Ed il comportamento dell'epididimo mostra anch'esso differenze spiccate che stanno in relazione colla via seguita per la produzione sperimentale dell'orchite: così, mentre le sue lesioni raggiungono un'estensione molto notevole nelle orchiti da iniezione deferenziale, tanto che dopo pochi giorni dall'esperimento non si trova quasi più traccia dell'epitelio dei coni e del canale dell'epididimo e l'abbondantissima infiltrazione leucocitaria maschera pressochè completamente la struttura normale dell'organo; nelle orchiti invece da iniezione diretta o endovaginale le lesioni sono molto meno gravi e affatto simili constatandosi fenomeni regressivi non certo molto

estesi dell'epitelio e un' infiltrazione e una proliferazione più o meno attiva del connettivo interstiziale.

Riguardo all'esito immediato (nelle nostre esperienze non si passano i due mesi dall'esperienza) anche esso mostra differenze nelle diverse varietà di orchiti: così in quelle da iniezione diretta endoparenchimale troviamo delle cicatrici più o meno compatte nelle zone corrispondenti a pregressi ascessi e nel restante una *restitutio ad integrum* più o meno completa non soltanto istologica, ma anche funzionale, come sta a dimostrarlo il ripristinarsi della spermatogenesi: anche le vie seminali (coni efferenti, canali dell'epididimo) appaiono pervie. Nelle orchiti di origine deferenziale troviamo invece una iperplasia molto accentuata nell'epididimo e come conseguenza di essa una compressione e un raggrinzamento dei coni efferenti, alcuni dei quali si mostrano anzi parzialmente o totalmente obliterati: nè in queste forme convien passar sotto silenzio la persistenza di lesioni nel didimo (concrezioni, iperplasia connettiva, ecc.) le quali rendono poco attiva la funzione spermatogenica. Nelle orchiti infine secondarie a vaginaliti acute, di lieve grado son le lesioni persistenti nell'epididimo, mentre invece nel didimo ancora permane la iperplasia connettiva, senza però che questa esplichi azione notevole sulla funzionalità dell'epitelio seminale, che appare per contro assai attiva.

Dove invece tutte queste varie forme di orchiti si rassomigliano è nel comportamento del grasso normale di infiltrazione: se infatti confrontiamo i reperti delle nostre diverse osservazioni, troviamo che pressochè in modo costante pochi giorni dopo l'esperienza, il grasso esistente allo stato normale è in modo più o meno completo scomparso, e si ha invece la comparsa di lesioni grassose di natura degenerativa, associate ad altri fenomeni regressivi e di significato quindi totalmente differente. La scomparsa del grasso d'infiltrazione è assolutamente indipendente dalla qualità e natura dell'agente flogogeno usato, e non è in nessun rapporto colla via seguita dalle sostanze chimiche o batteriche per giungere al testicolo: detta scomparsa è soltanto la conseguenza del processo infiammatorio cui va incontro la ghiandola. In questo senso le nostre ricerche collimano perfettamente coi risultati ottenuti dal Loeper ed Esmonet, i quali hanno rilevato, in condizioni diversissime di esperimento, come il grasso spesso scompaia, e anzi in modo pressochè costante nei processi infiammatorii: anzi da questo fatto e dal confronto con organi normali concludono che il grasso è l'espressione della funzionalità del testicolo: ora, quando questa funzionalità viene in qualche modo alterata, anche la cellula testicolare, che è normalmente grassa, perde precocemente questa sua caratteristica.

Riassumendo, dunque, noi vediamo che nei processi infiammatori del testicolo vi sono differenze istologiche e topografiche in relazione colla diversa via seguita dagli agenti flogogeni: le quali condizioni, per altro, non esplicano alcuna azione diversa fra loro, ma costantemente eguale sul grasso normale del testicolo, che scompare sempre all'inizio di qualsiasi processo infiammatorio, per poi ricomparire, e stabilmente, quando le alterazioni infiammatorie volgono alla fine.

Passando ora a trattare della patogenesi di questi diversi reperti istologici nelle diverse varietà di orchite sperimentale, dobbiam logicamente pensare che tali differenze dipendano unicamente dalla varia via fatta seguire alle sostanze iniettate,

e non da diversità della natura loro, essendosi sempre usato, nelle diverse serie di esperienze, i medesimi agenti. e ciò allo scopo di poter stabilire un controllo rigoroso. Delle due specie di tessuto che costituiscono il testicolo, l'epiteliare e il connettivale, il primo è certamente il più importante, sia per la complessità della sua struttura, sia per la funzione elevata che è destinato a compiere, ma è anche il più labile, mentre il secondo, cioè il connettivo, a parte le cellule interstiziali considerate da alcuni come elementi a secrezione interna, ha l' ufficio principale di tessuto di sostegno: ora nei processi infiammatori del testicolo accade precisamente quello che suole osservarsi in altri organi (rene, fegato, ecc.) e cioè il tessuto epiteliare secernente mostra sempre, per quanto in varia misura, fenomeni regressivi (degenerazioni, necrosi), mentre il connettivo interstiziale suol reagire in un sol modo, cioè proliferando. Nelle diverse serie delle nostre esperienze vediamo appunto che il testicolo, lo ripetiamo, non fa eccezione alla regola, ma diverso per contro è il rapporto fra fenomeni degenerativi e reattivi dell'epitelio e fra l'insieme di tutti questi e la proliferazione attiva del connettivo, a seconda della varietà di orchite, cioè a seconda della via per cui sono pervenuti alla ghiandola gli agenti flogogeni: quest'ultima condizione ci spiega ancora il diverso modo di comportamento del didimo e dell'epididimo. Sulla base di tali premesse, analizziamo partitamente le singole varietà di orchiti. In quelle da iniezione diretta endoparenchimale entro il didimo, la sostanza viene portata direttamente a contatto tanto del connettivo quanto dell'epitelio, e ognun d'essi risponde allo stimolo diversamente, a seconda del punto preso a considerare; e cioè, in immediata vicinanza del luogo di iniezione, l'epitelio si distrugge affatto e il connettivo prolifera, mentre invece nelle zone più lontane, dove la sostanza iniettata perviene più tardi e in minor copia, troviamo ancora reazione connettiva e gravi fatti involutivi dell'epitelio seminale, ma non mancano però in quest'ultimo anche segni progressivi tendenti a ripristinare e a sostituire gli elementi disfatti. Ciò per quanto riguarda il didimo: nell'epididimo, invece, non molto gravi sono i fatti regressivi dell'epitelio dei coni e del canale epididimario, mentre invece notevole è la reazione e l'iperplásia connettiva, ciò che dipende con tutta probabilità dalle comunicazioni vascolari e linfatiche del tessuto proprio del didimo col connettivo epididimario dove anche in condizioni normali abbondano gli spazi linfatici.

Nelle orchiti consecutive ad iniezioni deferenziali, le lesioni molto gravi epididimarie sono la diretta conseguenza del trovarsi l'epididimo, specialmente nella sua porzione canalicolare, in immediato rapporto colla sostanza iniettata, la quale viene quivi a destare lesioni infiammatorie di alto grado che anche guarite non permettono all'organo di ritornare perfettamente allo stato normale. Ma anche nel didimo le nostre esperienze hanno messo in evidenza lesioni infiammatorie di vario genere, ciò che non può spiegarsi altro che ammettendo che la sostanza iniettata dal dotto deferente abbia risalito tutto il sistema canalicolare dell'epididimo e del corpo d' Higmoro, per venire a fermarsi poi nei tubuli seminiferi. A questo particolar modo di giungere nel didimo deve probabilmente attribuirsi il fatto della produzione di concrezioni, che non compaiono invece nelle altre varietà di esperienze: la genesi intima di esse deve forse ricercarsi nel contatto più intimo e prolungato

degli agenti flogogeni coll'epitelio seminifero e più specialmente coi residui di questo. Certamente che sì fatte lesioni e una così larga compartecipazione del didimo, non suole osservarsi nella patologia umana, in cui si sa che le orchiti di origine deferenziale evolvono più che altro come epididimiti con minima e talvolta nulla o soltanto tardiva compartecipazione del didimo; ma nei nostri esperimenti bisogna tener conto dell'alta pressione necessaria per poter ottenere il passaggio della sostanza qualsiasi adoperata, dal deferente nell'epididimo: ora niente di più logico che, sotto l'azione di una forte pressione, il liquido finisca collo spingersi e permanervi sino al sistema canalicolare del didimo. Naturalmente, in questo caso, il determinismo sperimentale non riproduce ciò che suole accadere naturalmente ed anzi se ne scosta assai: necessita quindi di ciò tenerne conto per non giungere a conclusioni errate e discordanti da quanto insegna la clinica e l'anatomia patologica, ma d' altra parte inevitabili colla tecnica da noi seguita.

Nelle orchiti da iniezione perideferenziale, le lesioni riguardano in special modo l'epididimo, e di questo principalmente il connettivo interstiziale: per l'origine di queste lesioni più che ad una propagazione attraverso il deferente, giova piuttosto pensare ad una diffusione per via linfatica, atteso il fatto che i linfatici del testicolo si riuniscono in tronchi passanti pel cordone, e tenuto conto inoltre della gran prevalenza delle lesioni connettivali su quelle dell'epitelio dei coni efferenti e del canale epididimario, che anzi sono minime e pressochè trascurabili: fatti tutti questi che stanno per la propagazione per via linfatica, essendo noto, torniamo a ripeterlo, contenere l'epididimo numerose lacune linfatiche comunicanti coi grossi tronchi collettori. Rimangono infine le orchiti secondarie a vaginaliti acute, le quali, come abbiam visto, mostrano le lesioni più accentuate a carico del didimo, mentre l'epididimo vi compartecipa in grado molto minore: la propagazione del processo dalla vaginale alla ghiandola deve avvenire per via prevalentemente se non esclusivamente linfatica. La prova di ciò l'abbiamo nel fatto che i linfatici della vaginale comunicano con quelli del testicolo, e che questi ultimi, nel didimo, sono rappresentati da larghi spazi interstiziali e da specie di manicotti pericanalicolari comunicanti alla lor volta, sembra, col lume stesso dei tubuli seminiferi: ora, confrontando questi dati di istologia normale coi reperti istopatologici da noi ottenuti, e cioè iperplasia precoce e notevolissima del connettivo e lesioni prevalentemente involutive e regressive dell'epitelio seminale, vien fatto di pensare che gli agenti infiammatorî assorbiti, per via linfatica, dalla vaginale vengano ad imbevere gli spazi linfatici della trama interstiziale del testicolo e a determinare quindi la reazione connettivale degli elementi fissi e l'involuzione dell'epitelio seminale: tutto ciò appunto in considerazione della comunicazione dei linfatici fra loro e colla vaginale: l'ipotesi infine della propagazione di queste orchiti per via linfatica è suffragata dal comportamento dell'epididimo che mostra le lesioni più estese nel connettivo interstiziale, cioè dove esistono più ampi e più numerosi gli spazi linfatici.

Per terminare, infine, la interpretazione patogenetica delle nostre esperienze, non conviene passar sotto silenzio i risultati ottenuti riguardo al comportamento del testicolo del lato opposto nelle varie forme di orchite: tali risultati ci hanno dimostrato che, sotto questo aspetto, le lesioni massime si verificano nelle orchiti

da iniezione vaginale, mentre son minime nelle orchiti da iniezione diretta, e nulle in quelle di origine deferenziale. A proposito di queste lesioni del testicolo opposto, vien subito fatto di pensare per qual via tale diffusione si sia compita, e tralasciando la via della infezione generale, perchè tali lesioni si manifestano tanto usando sostanze chimiche che culture batteriche, e per di più non in tutte le forme di orchiti, ma pressochè in quelle secondarie a vaginaliti acute, non rimangono che due vie, e cioè la propagazione per le vie escretrici semnali, lungo cioè il deferente, le vescicole seminali, i dotti ejaculatori del lato corrispondente per poi risalire, con l'intermezzo della prostata, le vie escretrici del lato opposto e giungere infine alla ghiandola, oppure, non potendo ammettere questa via di diffusione, la propagazione per il sistema linfatico.

La prima via, cioè la propagazione attraverso le vie spermatiche, le nostre ricerche permettono di escluderla, essendosi constatata la mancanza di qualsiasi lesione prostatica, proprio quando le alterazioni del testicolo opposto hanno ragginnto l'estensione massima. Non rimane quindi che ammettere una propagazione per via linfatica e più probabilmente che alla vaginilite di un lato segna una vaginalite del lato opposto e secondariamente entrino in scena le lesioni testicolari: tal via di propagazione vien confermata dal fatto che si riscontra sempre una vaginalite più o meno intensa del lato opposto, che le lesioni del testicolo colpiscono specialmente il didimo e in molto minor grado l'epididimo (cosa che non potrebbe succedere se la diffusione dovesse compiersi attraverso il deferente), in fine che queste alterazioni riproducono, per quanto in modo infinitamente meno intenso, il quadro istologico proprio delle orchiti da iniezione vaginale. Per quali linfatici poi in particolare si compia la diffusione, difficile è poterlo affermare: a questo riguardo occorre però rammentare che alcuni hanno riscontrato un incrocio dei linfatici di un lato con quelli del lato opposto attraverso il setto intertesticolare e che quindi le cavità delle borse sono tutt'altro che indipendenti l'una dall'altra. Se poi le lesioni che si osservano nel testicolo del lato opposto siano da attribuirsi ai germi o piuttosto alle loro tossine, queste non possiamo con certezza affermare, sia perchè sono state sempre usate sostanze chimiche o culture microbiche e non filtrati di culture, sia perchè anche il reperto batteriologico positivo in un caso, per quanto associato ad altro germe, è troppo poco per poter senz'altro affermare il passaggio dei germi da un lato all'altro: anzi la comparsa e l'evoluzione relativamente lenta delle lesioni in confronto di ciò che suol verificarsi nel lato corrispondente a quello dell'iniezione vaginale e la riparazione relativamente precoce che va stabilendosi nelle lesioni prodotte, tutto ciò fa piuttosto pensare ad un'azione esplicata per parte di tossine; ma, lo ripeto, su questo non abbiamo alcun dato per potere emettere un giudizio sicuro.

L'insieme di tutti questi dati sperimentali, pur tenendo conto delle differenze inevitabili proprie di qualsiasi genere di ricerca, ci possono dar ragione del vario comportamento del testicolo nelle diverse forme infettive che ci è dato osservare nella patologia umana, e dell'esito molto variabile che esse possono avere. Di più, riguardo alla diffusione di un processo infiammatorio da un lato all'altro, le nostre indagini hanno messo in evidenza come essa soglia avvenire con maggiore, se non con unica

costanza, nelle orchiti secondarie a vaginalite; è pur vero che un certo risentimento del testicolo opposto si ha anche, per quanto in modo quasi trascurabile, nelle orchiti da iniezione diretta, ma tale risentimento si verifica unicamente in quei casi in cui la vaginalite concomitante ha raggiunto un'estensione notevole; ne viene quindi che anche in quest'ultimo caso devesi probabilmente ricercare la causa nelle lesioni stesse della vaginale. Volendo quindi stabilire un nesso fra questi risultati sperimentali e quanto ci insegna la clinica sulla diffusione dei processi infiammatori da un testicolo all'altro, possiamo pensare che in quei casi non frequenti nei quali la propagazione si manifesta principalmente nel didimo anzichè nell'epididimo (quando i primi segni di diffusione si manifestano nell'epididimo bisogna pensare piuttosto ad un'infezione secondaria per le vie spermatiche); in tali casi, dicevo, è logico ritenere ad una diffusione avvenuta per via vaginale, e cioè probabilmente attraverso le vie linfatiche: del resto, intesa in questo senso la diffusione, occorre tener conto ancora di un fattore oltremodo variabile quale è quello della disposizione precisa dei linfatici che mostrano differenze individuali grandissime e quindi tali da render possibili localizzazioni topografiche diverse atte a mascherare la vera via di propagazione del processo infettivo.

Conclusioni generali.

Da tutto quanto abbiamo estesamente esposto sui dati delle nostre esperienze possiamo così rispondere ai vari quesiti proposticì sul principio di questo lavoro:

I. Il didimo e l'epididimo reagiscono diversamente a seconda della via seguita dagli agenti infiammatori: il didimo per la sua struttura speciale, è sempre più labile dell'epididimo e presenta lesioni massime nelle orchiti da iniezione diretta o vaginale, minori, ma pur grandi, nelle orchiti da iniezioni deferenziali, minime e quasi affatto trascurabili in quelle secondarie ad iniezioni perideferenziali. L'epididimo mostra invece le alterazioni massime nelle orchiti deferenziali e perideferenziali; minori, invece, nelle altre varietà.

II. — La lesione istologica è ben lungi dall'essere sempre la medesima nelle varie forme di orchite, almeno per quanto concerne il didimo: così, mentre nelle orchiti da iniezione diretta endoparenchimale si ha, nella sede dell'iniezione, la formazione di un ascesso e più tardi di una cicatrice e nelle zone lontane prevalgono i fenomeni degenerativi e rigenerativi dell'epitelio seminale, nelle orchiti invece secondarie a vaginaliti acute, il connettivo reagisce proliferando fortemente e l'epitelio canalicolare degenerando e distruggendosi per la massima parte: infine, nelle orchiti deferenziali, oltre a fenomeni reattivi del connettivo e regressivi dell'epitelio, si ha la produzione di numerose e piccole concrezioni. L'epididimo invece mostra pressochè sempre le medesime alterazioni, e cioè: reazione del connettivo che prolifera e fenomeni regressivi dell'epitelio dei coni efferenti e del canale epididimario: detti fatti raggiungono il più alto grado di intensità nelle orchiti prodotte per via deferenziale. Infine, tanto nel didimo che nell'epididimo, il grasso normale di infiltrazione scompare in modo più o meno completo all'inizio del pro-

cesso infiammatorio, per poi tornare a comparire più tardi, quando le lesioni volgono a guarigione.

III. — Determinando un processo infiammatorio in un testicolo, può avvenire la diffusione a quello del lato opposto: tale propagazione, che non avviene nelle orchiti secondarie ad iniezione deferenziale e perideferenziale, si compie in modo costante nelle orchiti da iniezione vaginale: tale diffusione è probabile si compia attraverso le vie linfatiche.

IV. — Infine l'esito di queste orchiti sperimentali è diverso a seconda delle diverse varietà dell'orchite stessa: nelle orchiti da iniezione endoparenchimale permangono cicatrici nelle sedi corrispondenti all'iniezione, mentre per il restante si ha una *restitutio ad integrum* pressochè completa, per rigenerazione di nuovi elementi epiteliari seminiferi capaci di dar luogo ad una spermatogenesi assai attiva, mentre nell'epididimo permane un certo grado di iperplasia connettiva – nelle orchiti da iniezione vaginale si hanno le stesse lesioni epididimarie, mentre nel didimo spicca la iperplasia del connettivo interstiziale, senza che l'epitelio seminale abbia ancora riacquistato il polimorfismo normale e la normale attività spermatogenica — da ultimo nelle orchiti secondarie ad iniezione deferenziale troviamo nel didimo zone pressochè normali ed altre dove, invece, è abbondante la iperplasia connettivale e l'infarcimento di piccole concrezioni: infine, in quest'ultima varietà di orchite, è notevole, nell'epididimo, la presenza di tessuto connettivo cicatriziale o iperplastico che ha determinato la stenosi e in certi tratti anche la obliterazione di qualcuno dei coni efferenti.

Bologna, luglio 1907.

LETTERATURA.

1. AUBRY. *Recherches sur l'épididymite blennorrhagique.* Archiv. gen. de Med., 1841.
2. ALESSANDRI. *Le lesioni dei singoli elementi del cordone spermatico e le loro conseguenze sulla ghiandola genitale.* Il Policlinico. S. Ch., 1895.
3. ARTHAUD. *Testicule sénile.* Thèse de Paris, 1885.
4. ANDRY e DALVUS. *Sur le processus histologique des épididymites aigües.* Archives provinciales de chirurgie, 1901.
5. ARROU. *La circulation du testicule.* Bull. de l'Acad. de Med., 1894.
6. BÉRARD. *Des divers engorgement du testicule.* Thèse de Paris, 1834.
7. BAYLE. Journal de Corvisart, 1805.
8. BRANCA. *The interstizial celle of the testicle.* La Presse med., 1905.
9. BAUMGARTEN. *Experimente über ascendierende Urogenitaltuberkulose.* Verh. S. Deschn. pathol. Ges Meran, 1905.
10. BAUCHET. *Du testicule au point de vue chirurgical.* Thèse de Paris, 1857.
11. BUSCHKE. *Ueber Hodengangran bei Gonorrhöe.* Deutsch. med. Wochenschif., 1905, n. 38, S. 1503-1505.
12. BECKER. *Beitrag zur Kenntnis der Wahren Muskel-Geschwulste des Hodens.* Arch. f. path. Anat., 1901.
13. BELL. Paris, 1802.
14. BRISSAUD. *Etude anatomo pathologique sur les effets de la ligature du canal déferente.* Archiv de phys. norm. et path., 1880.

15. BOGOLJUBOFF. *Experimentelle Untersuchung über die Anastomosenbildung an den ableitenden Samenwegen.* Langenbek s' Archiw f. Klin. Chir., Bd. 72, 1903.
16. BOGOLJUBOFF. *Experimentelle Untersuchung über die Anastomosenbildung an den ableitenden Samenwegen bei der Nebenhodenresection.* Langenbeck s' Archiw f. Klin. Chir., Bd. 70, 1903.
17. BAUMGARTEN. *Ueber experimentelle Urogenitaltuberculose.* Langenbeck s' Archiw f. Klin. Chir., Bd. 63, 1901.
18. BOUGLÉ. *Tuberculose epididymo testiculaire-forme massive. Poussée infiammatoire de la vésicule seminale correspondante. Integrité du canal déferent. Castration.* Bull. et Mem. de la Soc. Anat. de Paris, 1899.
19. BIELD und KRAUS. Zeitsch. für Hyg. und Infectionskrank, 1898.
20. BENDA. Berl. Med. Gaz., 1886.
21. BONIN et ANCEL. *La glande interstitielle a seule, dans le testicule. une action générale sur l'organisme.* Comptes rendus de l'Academie de Sciences de Paris, 1904.
22. BOUIN. *Involution expérimentale du tube sèminisfère des mammifères.* Bibl. anat., 1899.
23. BERTRAND. *Sur la trasformation de la glycérine en sucre par le tissu testiculaire.* Acad. de Sciences de Paris, 1901.
24. BARDELEBEN. *Histologie des Hodens und spermatogenese.* Arch. f. Anat., 1899.
25. BEISSNER. *De la substance intermédiaire du testicule.* Thèse de Bonn., 1899.
26. CUNÉO et LECENE, *Note sur le cellules interstitielles dans le testicule ectopique de l'adulte.* Revue de Chirurgie, 1907.
27. CHIARI. *Beiträge zur Lehre von der Orchitis variolose.* Zeitschrift für Heilkunde, Bd. X, 1889,
28. CHUTE. *Hémospermie.* Méd. Record, 1903.
29. CUNÉO. *Note sur les lymphatiques du testicule.* Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1901.
30. COOPER. *Traité des maladies du testicule.* Paris, 1830.
31. CARLIER. *Résultats de la résection du cordon spermatique.* Revue de chirurgie, 1907.
32. COLOMBINO. *L'iperemia venosa come mezzo di cura nelle infiammazioni acute e croniche del testicolo.* R. Accad., di med. di Torino, 1906.
33. CRUVEILHIER. *Traité d'anatomie pathologique générale.* Vol. IV.
34. CURLING. *Traité pratique des maladies du testicule,* traduit par GOSSELIN. Paris, 1857.
35. COTTET e DUAVL. *Note sur un cas de suppuration prostatique et periprostatique avec presence dans le pus d'un microbe strictement anaérobie.* Ann. des malad. des organ genito-urinaires, 1900.
36. CLAUDE. *Sur les néomembranes périviscerales développées au cours des septicemies aigués.* Soc. de Biologie de Paris, 1898.
37. CAYLA. *De la tuberculisation des organes genito-urinaires.* Thèse de Paris, 1887.
38. DALVUS. *Coutribution à l'étude de l'histologie pathologique des suppurations testiculaires.* Ann. des malad. des organ. genito-urinaires, 1905.
39. DUPLAY et RECLUS. *Traité de Chirurgie.* Paris, 1901.
40. DESNOS et MINET *Contribution à l'étude de l'orchite des prostatiques.* Ann. des malad. des organ, genito-urinaires, 1902.
41. DEUDER-BASKAI. *Zur Pathogenese des gonorrhoiscen Epididymitis.* Deutsche Med· Woch., 1901.
42. DRON. *De l'épididymite syphilitiquc.* Arch. gen. de Med., 1863.
43. DUPLAY. *Trois cas de prétendues orchiepididymites par effort.* Archiv. gen. de Med., 1876.
44. DURANTE. *Trattato di patologia chirurgica generale e speciale.* Roma, Società Editrice Dante Alighieri, 1906.
45. DUPUYTREN. *Leçons orales.* Paris.
46. D'URSO e TROCELLO. *Ricerche sperimentali sulla anastomosi latero-laterale del dotto deferente.* Il Policlinico. S. Ch., 1900.

47. ESMONET. *Contribution à l'étude du testicule dans quelques infections. Orchites expérimentales.* Thèse de Paris. Steinheil. 1903.
48. ERAUD et HUGONNENQ. *Recherches bacteriologiques et chimiques sur la pathogénie de l'orchite blennorragique et de certaines orchites infectieuses.* Soc. franc. de dermat. et de Syphil., 1893.
49. ENGLISH. *L'infarctus hémorragique du testicule.* Sém. méd. 1893.
50. FERNET. *De l'infection tuberculeuse par la voie génitale.* Bull. et mem. de la Soc. med. des hôp. de Paris, 1885.
51. FRÄNKEL. *Ueber Pathogenese und Aetiologie der Orchitis fibrosa.* Jahrb. d. Hamburg Staatskrankenunst. Bd. 9, 1903-1904.
52. HENRY. *Fonctions sécrétoires de l'épididyme chez les vertebrès superieurs.* Archiv. d'Anat. microscop., 1900.
53. GOSSELIN. *Mémoires sur les oblitérations des voies spermatiques.* Arch. gén. de méd., 1847.
54. GRIFFITHS. *The skuct. ch. obs. in the testic. of ag. foers.* Journal of An. and Phys. 1893.
55. GUELLIOT. *Pseudo-orchite par effert.* Paris, 1889.
56. HARDY. *Etude sur les inflammations du testicule,* Thèse de Paris, 1860.
57. HALLOPEAU. *Orchite léprense aiguë.* Sem. méd., 1893.
58. HODERUS. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XLV, 1897.
59. HELOT. *Sur le testicule syphilitique.* Journal de Chirurgie de Malgaigue, 1846.
60. INGIANNI e ARPINI. *Esiti della sutura del dotto deferente.* Il Policlinico, sezione chirurgica, 1898.
61. KAUFFMANN. *Trattato di anatomia patologica speciale.* Milano, Casa editrice. dottore F. Vallardi.
62. KOCHER. V. Pitha und Billroth's Chirurgie. Bd. III.
63. LE DENTU. *Traité de Chirurgie pratique.*
64. LE DENTU. *A propos d'un lymphangiome du canal inguinal accompagné d'une hydrocèle filarienne et de lesions eléphantiasiques du testicule: Considerations sur tes orchites spéciales des pays chauds.* XII Congresso internazionale di medicina. Mosca, 1897.
65. LOEPER et ESMONET. *La graisse dans le testicule.* Arch. gén. de med., 1903.
66. LOEPER et ESMONET. *Le glygogène dans le testicule.* Bull. et Mem. de la Soc. Anat. de Paris, 1902.
67. LOEPER et ESMONET. *La glycogénèse des tubercules granuliques du foie et du testicule.* Bull. de la Soc. anat., 1902.
68. LEGUEN et CHATELIN. *Néfrectomie et spermatogénese.* Ann. des malad. des organ. genito-urinaires, 1903.
69. LE ROY DES BARRES et WEINBERG. *Orchi-épididymite à diplobacilles de Friedlaender d'origine traumatique.* Comptes rendus hebd. des Seances de la Soc. de biol., 1898.
70. LOZÉ. *L'orchite des prostatiques.* Thèse de Paris, 1897.
71. MALARSEZ et RECLUS. *Sur les lésions hlstologiques ds la syphilis testiculaire* Arch. de Phys., 1882.
72. MAUCLAIRE. *Nécrose spontanée et hémorragique du testicule sans torsion du cordon spermatique.* Ann. des malad. des organ. genito-urinaires, 1902.
73. MONOD et TERILLON. *De la contusion du testicule et de ses consequences.* Arch. gen. de Med., 1881.
74. MALASSEZ et TERILLON. *Recherches experimentales sur l'anat. pathol. de l'épididymite consecutive à l'inflammation du canal deférent.* Arch. de phys. norm. et path., 1880.
75. MACAIGNE et VANVERTS. *Etiologie et pathogenie des orchi-épididymites aigües et en particulier des orchi-épididymites d'origine uretrale et non blennorrhagiques.* Ann. des malad. des organ. genito-urinaires, 1897.
76. MENOCAL. *Contribution à l'étude de la funiculite lymphotossique dans les pays chauds.* Ann. des malad. des organes genito-urinaires, 1900.

77. MAUCLAIRE. *Traitement de la tuberculose épididymo-testiculaire par les ligatures et les sections des éléments du cordon spermatique.* Ann. des malad. des organes genito-urinaires, 1900.
78. MAUCLAIRE. *Résultats éloignés du traitement de la tuberculose épididymo-testiculaire par les ligatures et par les sections des éléments du cordon spermatique.* Revue de Chirurgie, 1900.
79. MONOD et TERILLON. *Traité des maladies du testicule.*
80. NEPVEN. *Memoires de Chirurgie.* Paris, 1875.
81. PONCET. *Deux cas d'atrophie testiculaire après la contusion.* Bull. de la Soc. de Chir., 1881.
82. POGGI. La Riforma medica, 1886.
83. POIRIER. *Traité d'anatomie humaine.* Paris, 1900.
84. PILVEN. *Desorchites consecutives au passage d'instruments dans le canal de l'urétre.* Thèse de Paris, 1884.
85. PRIOLEAU. De l'orchite pneumonique. Sém. med., 1894.
86. PALADINO-BLANDINI. *La tuberculose de l'épididyme dans ses rapports avec le mode de propagation des microrganismes le long des voies de l'appareil uro-génital.* Ann. des malad. des organ. genito-urinaires, 1900.
87. PETRUSCHKY. *Elimination en masse des bacilles typhiques dans l'urine des convalescents de fièvre typhoide.* Revue gen. de path. interne, 1892.
88. REGAND. *Les vaisseaux lymphatiques du testicule et les faux endothéliums de la surface des tubes séminifères.* Thèse de Lyon, 1897.
89. RICORD. Testicule syphilitique. Paris, 1838.
90. SPOLVERINI. *Gangrena primitiva del testicolo di origine colibacillare.* Supplemento al Policlinico, 1900.
91. SCHILEAU. V. Trattato di chirurgia del LE DENTU.
92. SUCHARD et TERILLON. *Recherches éxperimentales sur l'anat. pathol. de l'épididymite consécutive à l'inflammation du canal déférent.* Archiv. de phys. norm. et pathol., 1880.
93. STEINER. Langenbechk s'Archiv. f. Klin. Chir., Bd. XVI, S. 187.
94. SCHIFONE. *Contributo allo studio del processo di guarigione delle ferite trasversali complete del dotto deferente senza sutura del canale.* Il Policlinico, sez. chir. 1903.
95. TÉDENAT. *Contribution à l'étude de l'orchite ourlienne.* Montpellier Méd., 1885.
96. WOLKMANN. *Ein Fall hämorragischen infarct und spontangangrän des Hodens.* Berl. Klin. Wochensch., 1879.
97. WITTE. *Zur Patogenie der gonorrheischen Epididymitis.* Arch. f. Dermat. und Syphil., 1899.
98. ZIEGLER. *Trattato di anatomia patologica generale e speciale.*

IV.

OSPEDALE MAGGIORE DI S. GIOVANNI E DELLA CITTÀ DI TORINO
Sezione chirurgica diretta dal dott. ANGLESIO

Sopra due casi di paraplegia consecutiva a trattamento coi raggi Röntgen di tumori maligni

per il dottor ENRICO MARTINI, assistente.

(*Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 15 febbraio 1907*).

Se l'azione dei raggi X come mezzo esplorativo e diagnostico ha dato brillanti risultati tanto nel campo della chirurgia quanto in quello della medicina, se la scienza diagnostica ha fatto un gran progresso grazie alla radioscopia e radiografia, non così può dirsi riguardo l'azione dei raggi X a scopo terapeutico.

Fin da quando vennero scoperte le prime radiazioni s'era concepita la speranza di utilizzarle a scopo di cura e di approfittare della loro forza di penetrazione per agire sulle affezioni più profonde; ma pare che fino ad ora i fatti non abbiano corrisposto totalmente alle speranze. I risultati della radioterapia sono talvolta incerti e contraddittori, cosicchè ancor oggi regna per alcune malattie grande discussione fra l'opportunità di un trattamento chirurgico e quella di un trattamento röntgenterapico.

Ma lasciando da parte la questione dei vantaggi che si possono ottenere dall'applicazione dei raggi a scopo di cura, questione che va collegata al modo di agire dei raggi sui tessuti, alla differente impressionabilità, reazione di questi esposti agli effluvi che emanano dai globi radiogeni, è mia intenzione di far conoscere una grave complicazione morbosa consecutiva alla röntgenterapia di tumori maligni, complicazione seguita da esito letale e non ancora, per quanto a me consta, resa di pubblica ragione nel campo clinico.

Dando un rapido sguardo alla letteratura di questo importante argomento si trova che gl'inconvenienti, i danni, gli accidenti insorti durante o subito dopo il trattamento radioterapico di svariate malattie sono assai numerosi e di differente specie, ma io mi accontento solo di accennarli.

Vennero osservati diversi disturbi nervosi, insonnia, emicrania, vertigini, delirio, palpitazione di cuore, crisi di gastralgia e di vomito, zone d'iperestesia e di anestesia (Walsch, Krause, Oudin, Quadrone, Colombo, ecc.); fenomeni di abbattimento generale, di elevazione di temperatura (Williams, Skinner, Oudin, Kienböck, Quadrone, Valobra, Ronzoni, ecc.); disturbi intestinali in forma di disturbi colici, diarree (Dickson, Ronzoni, ecc.); venne rilevato in 40 % dei casi all'incirca l'insorgenza di lesioni superficiali, radiodermite, blefarite, congiuntivite; furono segnalate alterazioni di organi che sono in rapporto colla formazione del sangue, midollo osseo, tessuto linfatico e polpa splenica (Krause, Heinecke, Belot, Gennari, Quadrone, ecc.); infine fu notata la comparsa di alterazioni leucemiche nel sangue (Gravitz), la formazione di una leucotossina nel siero del sangue e conseguente leucossemia (Smith, Klienerger, Zoeppritz, Curschmann e Gaupp, ecc.); l'insorgenza di

lesioni renali, nefriti, (Luiser, Helber, Schultz, Hoffmann, ecc.); di alterazioni patologiche nelle urine, aumento dell'acido urico, fosforico (His, Königer, Lossen, Rosemberger, ecc.); lo sviluppo di processi tossiemici, infettivi, di pleuriti (Heinecke, Quadrone, Haret, Valobra, Ronzoni, ecc.).....

Nel campo sperimentale coll'azione dei raggi X si ottennero svariate lesioni sui testicoli, sulle ovaia e sull'utero, onde azoospermia, necrospermia, sterilità, aborto... (Albers Phöuberg et Frieben, Halberstaedter, ecc.); si produssero pure in piccoli animali sul sistema nervoso processi degenerativi..... (Rodet et Bertin, Oudin, Barthelemy, Darie, Scholtz, Scinsky, Danzsz, Sudassy, ecc.).

La maggior parte delle suaccennate manifestazioni morbose scomparvero in seguito alla soppressione della cura, ciò evidentemente dimostra che esse erano una conseguenza più o meno diretta delle radio-applicazioni e vennero in linea generale ritenute dagli autori (Williams, Skinner, Oudin, Kienböck, Helber, Luiser, Walsh, Quadrone, Valobra, Ronzoni, ecc.) come fenomeni di natura tossica.

Le tossine si possono originare dagli elementi della pelle lesa, ulcerata secondo Kienböck, dalla trasformazione regressiva delle masse neoplastiche secondo Skinner, Oudin, oppure da una troppo rapida distruzione degli elementi linfatici secondo Quadrone, ecc..... fatto sta ed è che l'organismo invaso in modo rapido oppure in abbondanza da questi veleni non può avere talvolta il tempo di sbarazzarsene per cui ne resta avvelenato. E questi fenomeni d'intossicazione in taluni casi furono talmente gravi che ne produssero la morte, ad esempio nei casi citati da Renon, Shaemaker, Lassar.....

Le manifestazioni morbose si possono spiegare sia per l'azione diretta dei tossici, sia per la loro azione indiretta, cioè pel fatto che un organismo che abbia il sangue, un organo o più organi invasi da sostanze eterogenee, venefiche, si trova in condizioni predisponenti ad una infezione secondaria; così si debbono, secondo me, interpretare le complicazioni infettive insorte nel corso della radioterapia di diverse malattie, leucemie, pseudoleucemie e tumori, ad esempio nel caso di Valobra fu notata l'insorgenza di un ileo-tifo; nel caso di Penzoldt lo sviluppo di una affezione streptococcica; nel caso di Danlos di un'angina Ludwig; nei casi di Ronzoni la comparsa dei fenomeni mortali di setticoemia e di setticopiemia; nei casi di Heinecke, Quadrone, la sindrome di una pleurite, ecc.

Perciò il meccanismo patogenetico delle complicazioni insorte durante o subito dopo le radio-applicazioni fatte a scopo di cura si potrebbe, secondo me, riassumere così:

1° Complicazioni prodotte dall'azione diretta dei raggi X, radiodermite, blefarite, congiuntivite, ustioni, ulcerazioni di parti, tessuti superficiali sani o patologici;

2° Complicazioni prodotte dall'azione indiretta dei raggi, cioè per lo sviluppo secondario di tossici, onde disturbi nervosi, febbre, malessere, deperimento, disturbi gastro-intestinali, alterazioni patologiche dei reni, delle urine;

3° Complicazioni causate dall'insorgenza di processi infettivi in seguito alla presenza nell'organismo di tossici che ne preparano il terreno (*locus minoris resistentiae*).

Questi tossici costituiscono dei veleni a noi di natura e composizioni ignota, ma a dose ripetuta, sebbene anche fosse debole, possono accumularsi nell'organismo e produrre svariati fenomeni. E qui ricordo alcuni fatti di indole clinica che serviranno meglio a spiegare lo sviluppo di queste sostanze venefiche.

La cachessia da tumori maligni è cagionata, come è noto, dal riassorbimento di prodotti di sfacelo, di decomposizione del neoplasma, quindi la cachessia sarebbe un'autointossicazione per prodotti tossici elaborati dal tumore stesso; orbene la terapia di tumori maligni fatta coi raggi X, producendo nelle masse neoplastiche una grande disgregazione, può favorire il riassorbimento di sostanze patologiche, onde intossicazione; cioè mentre il periodo cachettico in un individuo affetto da neoplasma maligno avviene in genere dopo una certa qual evoluzione e diffusione della malattia, detto periodo potrà essere anticipato se il tumore sarà sottoposto all'azione troppo intensa o prolungata dei raggi X.

Gli stessi effetti si possono ripetere presso gli ammalati colpiti da adenopatie tubercolari. Da studi fatti specialmente dal prof. Maragliano sappiamo che dallo sviluppo di un processo tubercolare s'originano sostanze tossiche per l'organismo; orbene se le radio-applicazioni a scopo di cura per queste adenopatie sono soverchiamente abbondanti possono accelerare bensì l'evoluzione della malattia tubercolare e magari anche la risoluzione, aumentando la disintegrazione ed il disfacimento dei noduli, tubercoli, ma possono anche aumentare la diffusione ed il riassorbimento dei veleni provenienti dal focolaio batterico, i veleni passando nel circolo possono poi dare fenomeni più o meno intensi di reazione generale; anzi, secondo le osservazioni cliniche di Revillet, Teessier, Husset, Potain, ecc., il processo tubercolare nei malati curati coi raggi X avrebbe grande tendenza alla generalizzazione miliare.

Quindi già nel decorso ed evoluzione naturale di tumori maligni e di processi tubercolari si sviluppano sostanze che sono tossiche per l'organismo affetto, ma dette sostanze possono dietro una cura radioterapica troppo intensa e troppo prolungata aumentare e magari subire una modificazione nella loro natura e composizione per modo da produrre fenomeni di tossiemia, la cui espressione viene appunto rappresentata dalla febbre, sudori, disturbi nervosi, gastro-intestinali, deperimento progressivo, ecc.

Naturalmente la durata, la gravità, l'esito degli inconvenienti, danni che possono manifestarsi durante o dopo una röntgenterapia variano a seconda della dose, tecnica d'applicazione dei raggi, della quantità e qualità dei raggi assorbiti dai tessuti in un dato spazio di tempo, più o meno lungo, interrotto o continuo, ecc.; ma occorre osservare che dette complicazioni variano anche a seconda dell'età e resistenza individuale, della differenza e della susceptibilità individuale (idiosincrasia), della natura dell'affezione per cui viene fatta la radio-applicazione, della parte del corpo sottoposta alla cura, ecc.

Io ho avuto occasione di osservare in due casi una grave complicazione morbosa consecutiva alla radioterapia di tumori maligni, cioè lo sviluppo di una paraplegia completa ed ho avuto la fortuna di poter studiare all'esame microscopico il rispettivo midollo.

Caso I. — R. G., d'anni 23, contadino da Cumiana, entra in ospedale, sezione Anglesio, alli 15 agosto 1906.

Gentilizio immune. Godette sempre buona salute. Tre mesi fa venne congedato dal servizio militare per l'insorgenza, senza alcuna causa apprezzabile, di un tumore alla parete toracica laterale sinistra. Il tumore ebbe uno sviluppo rapido per modo che nello spazio di pochi mesi oltrepassò la dimensione di una testa di adulto.

Stato presente. — Uomo di sana e robusta costituzione. Alla parete toracica sinistra notasi un'enorme massa sporgente, di forma emisferica, che s'estende dal cavo ascellare e dall'angolo della scapola fino al rispettivo arco costale ed in senso trasversale s'estende dalla linea ascellare anteriore fino alla paravertebrale, di consistenza carnosa, a pelle tesa e lucente, non aderente, con vene sottocutanee ectasiche. Il tumore è immobile e pare faccia corpo colla intera parete toracica; non è dotato di movimento pulsatorio o vibratorio, il suo volume è irreducibile, non è modificabile sotto gli sforzi o cambiamenti di posizione dell'ammalato; i suoi limiti si confondono con quelli dei tessuti circostanti. — Gangli ascellari non infiltrati. — Respiro libero; esame cardio-polmonare negativo. — Il malato si lagna di dolori trafittivi solo in corrispondenza del tumore. — Deambulazione normale.

Diagnosi clinica. Sarcoma. — Questa diagnosi venne confermata da quella microscopica fatta sopra un pezzo appositamente preso coll'anestesia locale.

Diagnosi istologica. — Sarcoma a cellule rotonde piccole.

Cura radioterapica. — Questa venne iniziata alli 22 agosto e venne praticata dal direttore dell'Istituto radiologico dell'ospedale Maggiore di San Giovanni, dottor Bertolotti. — Sedute a giorni alterni — durata delle sedute minuti 8'-10' — distanza dall'anticatode cm. 20-25 — raggi n. 6-7 — dose 2-3 H — tubo di Chaband entro il localizzatore di Belot — sedute in numero di 15 — la cura dura per un mese.

Risultati clinici. — Durante il trattamento radioterapico venne notata qualche elevazione di temperatura (38-38.5) accompagnata da malessere generale; l'ammalato soffriva di dolori al capo, era colpito da nausea, senso di peso e di oppressione al petto e queste sensazioni moleste venivano accusate dal paziente massime dopo le radio-applicazioni.

Già dopo le prime sedute il tumore subì evidentemente una riduzione di volume e la diminuzione fu progressiva, cosicchè con nostra sorpresa l'enorme massa sporgente dalla parete toracica in breve spazio di tempo scomparve totalmente, cioè dopo la 11ª 12ª seduta.

Colla palpazione non s'avvertiva più traccia di tumore, ma colla pressione si percepiva un'estesa zona ottusa, vero segno che il neoplasma s'era diffuso verso l'interno della parete toracica infiltrandone i rispettivi elementi; allo scopo di influenzare la parte profonda del tumore vennero ancora praticate localmente alcune radio-applicazioni.

Negli ultimi giorni della cura si constatò lo sviluppo, in corrispondenza della zona tumorale, di una radiodermite a carattere eritematoso. In questo frattempo il malato stava a letto solo in quei giorni in cui era febbricitante ed accusava maggiormente i disturbi provenienti dall'oppressione di petto, dal senso di peso all'epigastrio e dalla nausea, del resto sciente e cosciente frequentava nelle ore di permesso le sale dell'ospedale senza presentare alcun fenomeno prodromico di una affezione del midollo spinale.

Anzi il paziente si dimostrava contento dei risultati della röntgenterapia, perchè aveva visto coi propri occhi scomparire il suo tumore e già era disposto a lasciare l'ospedale allorquando insorsero imponentissime ed allarmanti manifestazioni prodromiche di una paraplegia, cioè sensazione di intorbidamento, pesantezza e formicolio all'estremità inferiore accompagnata da dolori; fenomeni di paresi, riflessi superficiali e profondi indeboliti, disturbi nell'emissione delle urine e delle feci.

L'ammalato non era più in grado di alzarsi dal letto e dubitando un fatto metastatico da parte del tumore al midollo venne ancora trasportato il paziente all'Istituto radiologico per l'applicazione dei raggi diretti sulla colonna, ma nessun giovamento si ottenne da due sedute fatte con questo scopo e la malattia, dopo 5 giorni, dal suo inizio, si manifestò col quadro classico della paraplegia, cioè sensibilità spinta agli arti inferiori e nel tronco fino alla zona paraombelicale, paralisi degli arti, della vescica e del retto, riflessi cutanei e tendinei scomparsi.

L'affezione midollare s'accompagnò a malessere generale, a deperimento ed a febbre. Cateterismo a permanenza, somministrazione di calomelano ed applicazione di enteroclismi per evacuare l'alvo. Intanto il peggioramento progrediva non ostante ogni nostra cura, faccia molto sofferente, anoressia, insorgenza di fenomeni di cistite, formazione di ulcera da decubito alla regione sacrale, muscoli degli arti inferiori flosci e flaccidi. Polso frequente, febbre quasi continua; urine scarse contenenti albumina ed elementi renali.

Impressionati da questa grave fenomelogia si ricorse al prof. Arullani, specialista delle malattie nervose, affinchè ci potesse stabilire la localizzazione precisa della parte di midollo colpita onde procedere ad un'eventuale laminectomia.

Il prof. Arullani, visitato per bene l'ammalato, disse essere in dubbio se si trattava di un fatto di mielite pura e semplice oppure di un fatto metastatico, ma che tuttavia, visto il caso disperato, si poteva tentare una laminectomia se non fosse altro che a scopo esplorativo.

Operazione (dott. Ferrero, Martini, Costero). — Vien resecato il 9° 10° 11° arco vertebrale e messo allo scoperto le meningi midollari, nulla si trova di anormale; allora si esporta il 12° arco e si mette a nudo la parte superiore del rigonfiamento lombare, ma con esito negativo; infine credendo che la metastasi fosse più in alto si esporta via l'8° e 7° arco dorsale, ma meningi e midollo, constatati anche dal prof. Arullani, sono apparentemente sani. Alla superficie interna dello speco vertebrale non si rileva alcuna sporgenza od irregolarità che faccia sospettare la presenza di un nodo neoplastico. Fatta l'emostasi si chiude l'ampia breccia.

Decorso. — Deperimento progressivo, fenomeni di pielonefrite, maggior diffussione dell'ulcera da decubito, formazione di edemi agli arti inferiori, respiro affannoso, polso filiforme, marasmo e morte dopo 30 giorni dall'inizio dell'affezionemidollare.

Autopsia. — Si trovò che il tumore in forma di una massa grossa quanto un due pugni era aderente alla parete interna delle coste e che s'era diffuso al rispettivo polmone; nel polmone e nell'ambito circostante non v'erano altri nodi, il neoplasma si presentava circoscritto. Aperta la breccia operatoria e prolungata la apertura dello speco non si riscontrò traccia di metastasi sarcomatosa visibile o di nodo neoplastico che attraverso i fiorami intervertebrali si fosse fatto strada verso il midollo, questo si presentava di diametro normale, mancavano i segni macroscopici di una peri-pachi-meningite.

Fu preso un pezzo del tumore ed un tratto di midollo dorsale a scopo di esame istologico.

Esame microscopico. — Nei preparati trattati col metodo di Marchi appare evidente una degenerazione grassa diffusa a tutta la sostanza bianca, cosicchè il processo degenerativo non è limitato a focolai, a segmenti della midolla, ma esteso a tutte le fibre nervose. La mielina nelle sezioni perpendicolari all'asse del midollo non costituisce più un contorno netto in forma di anello attorno al cilindrasse, ma si presenta per lo più sotto l'aspetto di un contorno nerastro irregolare, ondulato, sovente spezzettato e qua e là la guaina midollare disgregata si trasforma in blocchi, che non mantengono più il loro rapporto rispetto il cilindrasse, ma, ridotti in gocce nere, si trovano sparsi senza alcuna orientazione nel parenchima nervoso. Spiccano fra questi frammenti di mielina alcuni accumuli di gocciole libere di grasso e le caratteristiche cellule del Gluge; queste cellule a carattere fagocitario non contengono pigmento ematico, ma inglobano solo detriti, granuli di grasso sotto l'aspetto di granuli per lo più rotondeggianti e nerastri.

Facendo scorrere il preparato si riscontrano solo poche fibre in cui la mielina si mantenga ancora aderente al proprio cilindrasse, ma anche quando non si mostra frammentata essa presenta sempre una tintaoscura. Colla colorazione all'ematossilina di Weigert le guaine midollari non appariscono colorate in bleu nero, ma si mostrano piuttosto pallide e spezzettate e solo alcune parti assumono ancora una debole colorazione.

Nelle sezioni trattate col Marchi e colorate col litiocarminio, oppure in quelle colorate col Van Gieson oltre le alterazioni della guaina mielinica si vedono abbastanza bene quelle delcilindrasse, che trovasi tumefatto, omogeneo, di aspetto varicoso come una corona di rosario e spesso ridotto in pezzi frammisti a blocchi di mielina.

Nella sostanza grigia le alterazioni a carico delle cellule nervose sono meno gravi, tuttavia è riconoscibile in esse la presenza di grasso sotto forma di gocciole nerastre massime attorno al nucleo; il protoplasma è sovente tumefatto e talora non costituisce una zona unica attorno al nucleo perchè è ridotto in particelle fra cui si notano piccoli spazi chiari, vacuoli; il nucleo ora si vede d'apparenza vescicolare, rigonfio, ora in preda a sfacelo.

Talune cellule ganglionari assumono un'apparenza granulosa, moriforme e a tutt'a prima si potrebbero interpretare per cellule del Gluge, se fuochettando non si potessero riconoscere i relativi prolungamenti.

(Non mi fu possibile l'applicazione del metodo di Nissl non avendo fissato i pezzi in alcool, sublimato o formol, ma solo nel liquido di Müller).

Per l'imponente degenerazione grassa, il disfacimento delle guaine mieliniche e dei cilindrassi restano evidentemente alterati non solo i rapporti fra i singoli fasci, cordoni ma anche quelli fra la sostanza bianca e grigia.

Il canale dell'ependima è deformato, circoscritto da cellule che non formano più una serie ininterrotta, gli elementi si trovano addossati, ridotti a mucchi oppure distanziati dalla presenza di un detrito granuloso e per la degenerazione grassa si scorgono nel loro protoplasma svariate punteggiature nerastre.

Gran parte degli elementi della nevroglia sono distrutti e solo col metodo speciale di Weigert si riesce a scorgere qua e là qualche nucleo e fibrilla; per lo contrario il tessuto di sostegno connettivale ed i vasi si presentano relativamente ancora conservati. Spiccano specialmente col Van Gieson i vasi sanguigni sovente accompagnati da setti connettivali. Il connettivo non pare aumentato, nè mostra alcun segno di proliferazione, ma manifestasi per lo più d'aspetto omogeneo, in degenerazione ialina.

Le pareti vasali non sono inspessite, nè infiltrate di linfociti, non si vedono focolai d'infiltrazione parvicellulare nei loro dintorni, o lungo i sepimenti connettivali, oppure in mezzo alla sostanza nervosa. Si notano fenomeni di stasi, i vasi sono per lo più dilatati e pieni di sangue e gli elementi sanguigni in gran parte sono conservati; lo stesso dicasi dell'endotelio. Nessun focolaio emorragico notasi nel parenchima nervoso. Le meningi si scorgono relativamente poco alterate con nessun inspessimento o chiazza speciale, si mostrano in rapporto lasso colla sostanza nervosa per cui anche nelle sezioni incluse in celloidina si vedono estesi tratti di essi staccati, non aderenti al tessuto degenerato.

***

Caso II. — A..... B....., d'anni 33, negoziante di Mondovì, entra in ospedale alli 25 agosto 1906. Nessuna malattia d'importanza durante la gioventù. Recatosi in America trovò mpiego in un negozio da vino; fu colà colpito da vaiuolo per cui venne curato in un ospedale. Non ebbe mai manifestazioni sifilitiche.

Un anno e mezzo fa notò lo sviluppo rapido di un tumore alla parte laterale sinistra del collo, che in pochi mesi raggiunse la grosssezza di un pugno. Venne operato in America con esportazione del tumore, che era, a dire dell'ammalato, costituito essenzialmente da tre nodi. In seguito constatò una precoce recidiva in sito; venne allora in Italia, ove fu ricoverato all'ospedale di S. Giovanni, in sezione Anglesio.

Stato presente. — Costituzione scheletrica normale; masse muscolari ben sviluppate; pannicolo adiposo in discreta quantità; polso e respiro regolare; apiressia.

Alle parti laterali del collo massime a sinistra, ove riscontrasi una cicatrice da pregressa operazione, rilevansi masse grosse come uova, noci, sferiche, di consistenza carnosa, coperte da pelle sana e non aderente. Dette masse si presentano in stretto rapporto fra loro, fuse assieme formando un conglomerante tuberoso dal lato sinistro, mentre da quello destro si mostrano isolate, più piccole e spostabili sotto la cute. Esse seguono il decorso del fascio angio-nervoso del collo, non sono riducibili e non si spostano coi movimenti di deglutizione.

Nessun segno di compressione sul plesso bracchiale o sul fascio angio-nervoso; gli arti superiori sono liberi nei movimenti.

Alla cavità boccale non si nota alcunchè di anormale se si accettua una sporgenza del palato molle sinistro dato dallo sviluppo di un nodo neoplastico; altro nodo grosso come un uovo trovasi alla regione sternale, fisso, a superficie sferica e liscia, di consistenza carnosa coperto da pelle sana.

Ghiandole epitrocleari, inguinali non palpabili. Esame cardio-polmonare negativo; fegato e milza nei limiti d'ottusità normale.

Diagnosi clinica confermata da quella microscopica: linfoma maligno.

Cura radioterapica. — Questa venne iniziata ai 27 agosto, durò per due mesi; sedute a giorni alterni e praticate colla tecnica surriferita. Sedute in numero di 30.

Durante la cura insorsero fenomeni di depressione, svariati disturbi nervosi e processi febbrili e negli ultimi giorni comparvero i fenomeni della radio-dermite massime alla regione cervicale sinistra, ove i nodi linfomatosi erano di maggior dimensione.

I nodi sparirono rapidamente sotto l'azione dei raggi X, ma anche in questo

caso la loro scomparsa venne seguita dall'insorgenza di fenomeni prodromici di una paraplegia, la quale in 6 giorni raggiunse un completo sviluppo presentando uno fenomelogia identica a quella suddescritta.

Si ricorse alla somministrazione di rimedi per via interna (ioduro potassico), per via sottocutanea, ai bagni ed a tutte quelle cure consigliabili colla speranza di poter troncare o per lo meno ritardare il decorso progressivo e fatale della malattia, ma a nulla approdarono i nostri tentativi. Il malato morì dopo 44 giorni dall'inizio della paraplegia.

Autopsia fatta dal prof. Foà. — Non venne più riscontrato alcun nodo di natura linfomatosa nè alle parti superficiali, sottocutanee, nè alle parti profonde; nessun ganglio infiltrato mediastinico, peribronchiale o meseraico. Le parti state sottoposte all'applicazione dei raggi si presentavano macroscopicamente sotto forma di un tessuto cicatriziale.

Nessuna manifestazione sifilitica sotto l'aspetto di placche, gomme, lesioni ossee o di cicatrici.

Negativo l'esame macroscopico del cervello; aperto tutto lo speco vertebrale non si son riscontrati i caratteri di una peri-pachi-meningite; la porzione dorsale inferiore e lombare del midollo presentava i caratteri di una leucomielite, cioè si mostrava molto rammollita e protrudente al taglio sotto forma di una poltiglia biancastra somigliante a latte di calce.

Esame microscopico. — Nei preparati per strisciamento si vedono evidenti le cellule a granuli grassosi del Gluge; nei preparati fissati nel Marchi, colorati col metodo di Weigert, ecc., si rilevano ad un di presso le stesse alterazioni notate a proposito del 1° caso, alterazioni che tralascio di descrivere a scopo di evitare ripetizioni.

I surriferiti casi meritano tutta la nostra attenzione, perchè dallo studio clinico ed anatomopatologico di essi si possono trarre importanti, utili e pratici insegnamenti. Ma per ottenere da questi casi ammaestramenti d'utilità pratica bisogna sovratutto prendere in considerazione due fatti di capitale importanza:

1° la rapida scomparsa dei tumori in seguito alla cura radioterapica;

2° lo sviluppo imponente ed in modo acuto della paraplegia.

Il primo fatto si spiega per l'azione elettiva e specifica dei raggi X sui neoplasmi, massime allorquando questi abbiano uno sviluppo rapido ed assumano una struttura midollare, encefaloidea. Difatti Kienböck, Syògren, Morton, ecc. a proposito del trattamento röntgenterapico dei sarcomi affermano che restano molto più influenzati quelli di rapido accrescimento.

Sluka e Schwarz concludono che l'azione dei raggi, sia in condizioni normali che patologiche, consiste essenzialmente nell'alterare il ricambio materiale delle cellule coll'esercitare un'influenza disintegrante sui loro nuclei e che quanto più è attivo il ricambio materiale delle cellule e quanto più alto è il loro potere riproduttivo, tanto più esse risentono l'influenza dei raggi.

L'azione dei raggi sulle neoformazioni si manifesta in genere sotto forma di processi regressivi: degenerazione granulo-adiposa, ialina, vacuolizzazione del protoplasma, disfacimento cellulare, ecc. ecc.; queste metamorfosi regressive non sono però caratteristiche, perchè non si lasciano distinguere dalle comuni forme di degenerazione (Vose, Howe).

Una parte di questi fenomeni va ascritta all'endoarterite obliterante, alterazione che porta con sè disturbi nutritivi e quindi necrobiosi (Perthes, Scholtz).

Il secondo fatto, che riguarda la rapida insorgenza della paraplegia in seguito alla scomparsa dei tumori, costituisce un importante problema di anatomia patologica di difficile soluzione.

Quale sarà il nesso causale in questi casi fra la röntgenterapia e la lesione midollare? Vi sarà un nesso patogenetico fra il disfacimento, la distruzione del materiale neoplastico e lo sviluppo della paraplegia? Si tratta evidentemente di quesiti delicati ed appartenenti ad un argomento di tutt'attualità, riferentesi cioè alla interessante questione delle complicazioni morbose che possono insorgere durante e successivamente alla cura radioterapica.

La lesione midollare ne' miei casi è stata il prodotto di un'azione diretta dei raggi X?

S'attribuisce ai raggi un'influenza speciale sul sistema nervoso e nel campo sperimentale alcuni autori, Rodet e Bertin, Oudin, Barthelemy, Darier, Ogus, Budis, Jutassy Scholtz, Icinsky, Danzsz, ecc., hanno ottenuto svariate alterazioni anatomiche, ad esempio: fenomeni di meningo mielite, focolai emorragici, processi degenerativi accompagnati da fatti di paresi, paralisi, paraplegia.

Però queste lesioni nervose si spiegano sia per l'insorgenza di una grave radiodermite, onde infezione ed alterazione del sistema nervoso d'origine settica, sia pel fatto che l'asse cerebro-spinale in piccoli animali è poco protetto dalle radiazioni a causa del poco inspessimento della volta cranica e degli archi vertebrali. Ma effetti analoghi, per ragioni ovvie, non si possono produrre nell'uomo, in cui il midollo è protetto da un discreto strato di parti molli ed ossee e lo spessore di dette parti è sufficiente ad arrestare le radiazioni attive (Belot).

Il dott. Valobra con apposite ricerche cliniche e sperimentali non ottenne lesioni sul midollo e concluse che a dose terapeutica nell'uomo i raggi attivi non penetrano che in parte minima nell'interno dello speco vertebrale.

Quindi escludendo nei miei casi che la lesione midollare sia stata prodotta da un'azione diretta dei raggi, sarà essa stata causata da un'infezione originatasi dal focolaio di radiodermite? Ciò non credo essenzialmente per due ragioni: 1ª perchè quando già erano comparsi i fenomeni della paraplegia la radiodermite era solo allo stadio eritematoso e non ancora in quello ulcerativo, che avvenne in uno stadio avanzato dell'affezione midollare; 2ª perchè se le complicazioni gravi da parte del sistema nervoso prendessero origine da un agente infettivo e tossico proveniente dalle ulcerazioni cutanee, dette complicazioni dovrebbero manifestarsi assai spesso, data la frequenza della radiodermite, che si presenta all'incirca nel 35 per cento dei casi.

La mielite avrà avuta un'origine affatto indipendente dal trattamento radioterapico?

E' noto che esistono forme di mielite da compressione in seguito allo sviluppo di neoplasie perimeningee, intrameningee ed intramidollari. La mielite è per lo più locale, cioè nelle adiacenze dei tumori, ma alle volte si osservano pure fatti di rammollimenti, di degenerazioni ascendenti e discendenti del midollo.

(*Continua*).

Tip Nazionale di G. Bertero e C.
(48)
L. Pozzi, *resp.*

Anno XIV **Roma, dicembre 1907** **Vol. XIV-C. (fasc. 12).**

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Messina
diretto dal prof. G. D' Urso

L'idronefrosi da stenosi congenita dell'uretere nel suo estremo pelvico

pel dott. GIUSEPPE BETAGH, aiuto, docente di Patologia Chirurgica.

Vi è una categoria di lesioni renali legate ad anomalie congenite degli ureteri. Queste anomalie o riguardano il numero degli ureteri: assenza di questi condotti, o aumento di numero, come, per esempio, l'esistenza di due ureteri per ciascun rene, ovvero riguardano la lunghezza dell' uretere (maggiore o minore brevità), ovvero ancora riguardano il calibro dell'uretere nelle diverse sezioni.

Già normalmente esiste una ristrettezza del calibro dell'uretere alle sue estremità, superiore ed inferiore, ma esistono dei casi in cui si verifica una stenosi o addirittura una occlusione congenita di questo condotto. Tali punti stenotici sono più rari in corrispondenza dello sbocco vescicale dell'uretere, ed invece si verificano con maggiore frequenza nel punto di unione della pelvi coll'uretere.

Ciò è legato anche al fatto che la continuazione del bacinetto nell'uretere non si fa sempre allo stesso modo, in quanto che, mentre in alcuni casi il passaggio si verifica gradatamente, in modo che non si può stabilire il punto preciso dove finisce la pelvi e comincia l'uretere, in altri casi invece il distacco è netto e talvolta è segnato da un restringimento all' origine dell'uretere.

Inoltre, varia molto anche normalmente l'angolo secondo cui si inserisce l'uretere nella pelvi, perchè mentre alcune volte esso si continua nella stessa

direzione, in altre evenienze si impianta ad angolo più o meno acuto, aperto in basso, producendo, per questa sola direzione di impianto, degli ostacoli al normale deflusso dell'orina, ed essendo quindi causa d'idronefrosi; senza contare che vi influisce molto anche il piano in corrispondenza del quale penetra l'uretere nella pelvi, perchè se esso sta ad un livello alto si avranno le condizioni che favoriscono il ristagno dell'urina nella pelvi. Vi è così tutta una categoria di idronefrosi che ripete la sua origine da tali anomalie congenite, anomalie che riguardano l'uretere o i rapporti esistenti tra l'uretere e gli organi vicini di cui principalmente sono da menzionare i vasi. Difatti, nella letteratura esistono osservazioni di inginocchiamenti congeniti dell'uretere su di un ramo arterioso o venoso decorrente in maniera anomala, o sopra un residuo del condotto di Müller divenuto cistico.

Il caso occorso sotto la mia osservazione e, per gentile concessione del prof. D'Urso, da me operato colla nefrectomia, appartiene alla categoria delle stenosi dell'estremo superiore dell'uretere.

Le particolarità dell'esame istologico di questo uretere nel suo punto stenotico, le avanzate distruzioni renali e la manifestazione clinica tardiva di questa lesione di origine indubbiamente congenita, ne giustificano la illustrazione come contributo alla conoscenza delle idronefrosi congenite.

***

B..... D....., di anni 19, nubile, ha padre e madre viventi e sani; mestruata all'età di 12 anni, ha avuto sempre regolari i catameni. Ha sofferto solo le comuni malattie esantematiche.

Solo da pochi mesi l'inferma per caso si è accorta di una tumefazione avente sede nel fianco destro ed estendentesi alla metà corrispondente dello addome, senza che per questo lei avesse precedentemente notato disturbi di sorta. Essa aveva già il volume di un grosso cedro quando l'inferma ne ha constatata la esistenza e pare che consecutivamente lei stessa ne abbia notato un ingrandimento più notevole.

Obbiettivamente la metà destra dell'addome appare *in toto* più sporgente per la presenza di una grossa tumefazione, la quale si estende dall'ipocondrio di destra, alla regione della fossa iliaca dello stesso lato, occupando anche la regione del fianco omonimo. Questa tumefazione di forma ovoidale, abbastanza spostabile, sia coi movimenti respiratori, sia colle manovre passive, mentre nel complesso ha la configurazione a fagiuolo, con un bordo convesso esterno e con uno concavo rivolto all' interno ed in alto, presenta poi nel punto che dovrebbe corrispondere all'ilo una massa conica che si protende ancora più col suo apice verso l'interno in modo da oltrepassare la linea mediana e da raggiungere quasi l'arco costale di sinistra in corrispondenza della parasternale. Questa sezione centrale della tumefazione mostra consistenza duro-elastica più notevole della consistenza che si percepisce in tutto il resto della superficie, la quale però è liscia perfettamente ed uniforme su tutti i punti.

La sede renale del tumore è dimostrata oltre che dalla forma di esso, dal fenomeno del ballottamento che si percepisce chiaramente colla palpazione bimanuale sulla regione lombare, dallo spostamento del colon verso il limite interno della tumefazione, fatto determinato colla insufflazione del colon,

ed inoltre dalla presenza di una piccola zona di timpanismo tra l'area epatica e l'area di ottusità del tumore. L'ottusità del tumore si continua indietro ininterrottamente fino alla massa lombare.

Nulla all'esame degli organi interni.

Urine normali per quantità (1200 centimetri cubici), non contengono albumina, nè altri principî patologici.

Temperatura del corpo sempre normale.

21 marzo 1907. — Colla diagnosi di idronefrosi si procede alla nefrectomia.

Anestesia con rachistovainizzazione, mercè 6 centigr. di stovaina. L'anestesia avviene pronta e completa, dura un'ora senza alcun incidente.

Col metodo addomo-estraperitoneale si traccia una incisione curva che vada dall'arco costale a due dita trasverse al disotto della spina iliaca anteriore e superiore. Spostato l'angolo di riflessione del peritoneo si mette a nudo la tumefazione la quale ha l'aspetto di una enorme cisti a pareti sottili e a superficie non perfettamente regolare per l'accenno di grosse bozze, divise da insolcature appena sensibili, tanto da non essere state rivelate alla palpazione dell'addome. Scollando le lievi aderenze esistenti si riesce ad estrinsecare facilmente tutta la tumefazione e ad asportarla in massa senza lederne le pareti dopo di avere allacciati i vasi del picciuolo ed avere sezionato l'uretere alla distanza di circa 10 centimetri dal suo impianto.

Emostasi definitiva. Rimane una breccia così ampia al posto del tumore che permette di vedere la cava quasi allo scoperto per discreto tratto. Sutura di tutta la ferita.

La guarigione definitiva viene ritardata per un ematoma che si è costretti a vuotare nei giorni consecutivi facendo guarire la parte inferiore della ferita per seconda intenzione. L'inferma esce guarita completamente il 18 maggio 1907.

Esame anatomo-patologico. — Il rene è trasformato in una enorme saccoccia cistica, ovoidale, della grandezza di un grosso cocomero. La superficie liscia, sottile in tutti i punti, trasparente, si presenta a grosse bozze che la suddividono senza approfondarsi notevolmente e di esse una più voluminosa è costituita dal bacinetto fortemente disteso e assottigliato nelle sue pareti e che costituisce la massa conica esistente in corrispondenza dell'ilo. Facendo pressione sulla superficie del tumore, non si vede fuoriuscire nessuna goccia di liquido dall'uretere sezionato, invece praticando un'apertura in un punto della saccoccia si raccolgono circa due litri e mezzo di un liquido limpidissimo, di colore leggermente paglierino, con un peso specifico di 1005, di reazione leggermente alcalina, contenente urea nella proporzione di gr. 2. 65 %, privo di albumina e di zucchero. Nel sedimento centrifugato scarsissimo del detto liquido si riscontra qualche cristallo di ossalato di calcio e di acido urico, qualche emazia, dei globuli bianchi degenerati, e scarsi elementi cellulari rotondi con molti globuli di grasso.

Aperto il rene, lo si trova trasformato in un conglomerato di logge comunicanti tra di loro, separate da tramezzi incompleti, e corrispondenti alla dilatazione enorme del bacinetto e dei calici renali, fino alla scomparsa completa della sostanza renale. Difatti, macroscopicamente, meno che in cor-

rispondenza dell'estremo del polo superiore, dove vi è una piccola zona dello spessore appena di un centimetro e della estensione di una moneta da cinque lire in cui si riconosce ancora sostanza renale, per tutto il resto non è possibile trovare residui del rene, ridotto questo ad una vera capsula connettivale di pochi millimetri di spessore.

E mentre nell'interno di queste grandi concamerazioni della pelvi e dei calici dilatati non si trovano calcoli, il reperto più interessante è fornito dall'esame dell'uretere.

Già guardando dalla faccia interna della pelvi non si riesce a riconoscere l'imbocco dell'uretere, se non come un piccolo infossamento che non mostra un lume appariscente; ma inoltre seguendo dall'esterno il decorso di questo condotto, si vede come esso, già di calibro più sottile del normale, « ha una circonferenza di 5 millimetri », mano mano che si avvicina al suo

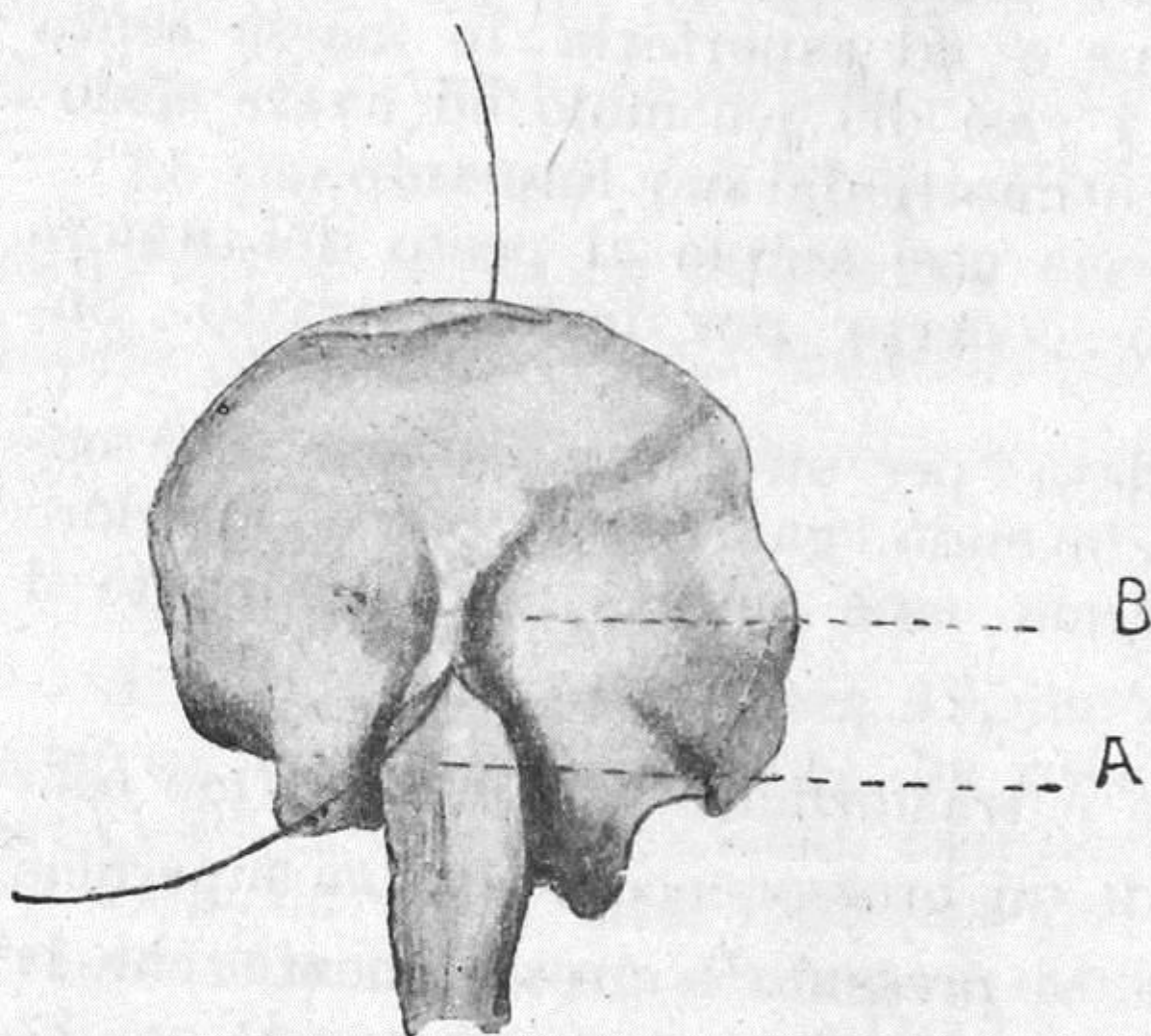



FIG. 1ª — Uretere col suo imbocco pelvico visto dall'esterno (grandezza naturale).
A) Uretere aperto fino al punto stenotico.
B) Porzione stenotica dell'uretere.

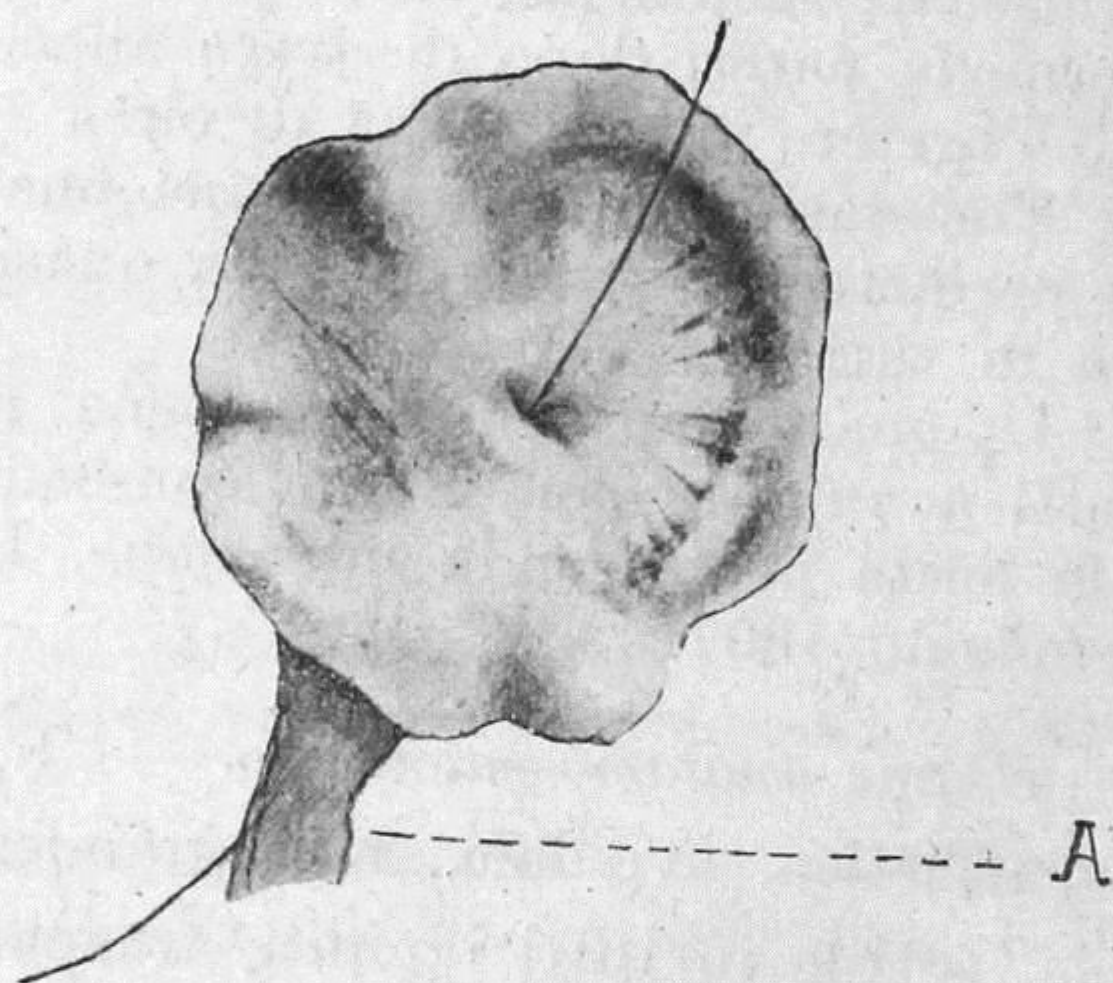



FIG. 2ª — Pelvi vista dalla faccia interna (grandezza naturale). Attraverso l'imbocco dell'uretere passa uno stiletto.
A) Uretere aperto e disteso visto dall'esterno.

imbocco pelvico si va rendendo sempre più tenue, fino a ridursi nel suo estremo superiore come un piccolo cordoncino assottigliato della lunghezza di circa 7 millimetri e del diametro di 2 millimetri e mezzo, attraverso il lume del quale non si riesce a passare coi comuni specilli, ma solo con uno stiletto simile a quello di un ago da siringa di Pravatz (Fig. 1ª e 2ª).

Esame microscopico. Uretere. — In basso questo condotto presenta spessore uniforme. La mucosa, che verso il lume ureterico mostra delle frangie in esso sporgenti, è rivestita dal normale epitelio polistratificato, che poggia sopra un tessuto connettivo fibrillare provvisto di molti elementi fissi, e di abbondanti vasellini sanguigni, i quali predominano nello strato profondo del corion

e nella sottomucosa, senza che contemporaneamente si noti infiltrazione parvicellulare.

La muscolare costituita da fasci longitudinali di fibrocellule muscolari all'interno e da fasci a decorso circolare più all'esterno, separati da connettivo lamellare a maglie lasche, presenta uguale spessore in tutta la circonferenza e nessun accenno di fatti infiammatori.

L'avventizia è costituita, come normalmente, da connettivo provvisto di fibre elastiche con molti vasi sanguigni.

Più in alto il reperto istologico si va modificando nel modo seguente: La mucosa presenta sempre più spiccato il carattere delle frangie, le quali rendono la superficie irregolare. Pur essendo conservato abbastanza bene il rivestimento epiteliale, il suo corion mostra spessore ineguale, in modo che in molti punti è diminuita la distanza tra l'epitelio di rivestimento e lo strato muscolare.

La muscolare più che la mucosa, presenta quella diversità di spessore a cui ho accennato; difatti, mentre in alcuni punti è costituita come normalmente dal doppio strato longitudinale e circolare, in modo che in sezione trasversa si possono contare 6-7 serie di fascetti muscolari interposti tra mucosa ed avventizia, in altri, invece, questi ascetti sono molto ridotti di numero, fino a vederne soltanto 2 o 3, i quali sono oltre a ciò costituiti da un numero di fibrocellule muscolari minore che nel punto dove la tunica muscolare è bene sviluppata, cosicchè là dove la mucosa presenta delle introflessioni è sottilissimo il tessuto che la separa dall'avventizia.

I preparati trattati col metodo del Weigert mostrano sottili fibrille elastiche nello spessore del corion mucoso e poi più abbondanti in mezzo ai fasci connettivali della muscolare e specie nell'avventizia, i cui vasi presentano le lamine elastiche normali.

Procedendo sempre più in alto, arriviamo al sottile cordoncino che costituisce la zona estrema dell'uretere, in corrispondenza del quale le sezioni trasverse seriali mostrano lo stesso reperto or ora riferito, insieme alle seguenti particolarità:

Il lume ureterico mostra una posizione eccentrica, quasi periferica, esso è ridotto notevolmente ed è irregolare per la presenza di frange notevoli della mucosa; là dove queste frange da opposte pareti si toccano fra di loro si ha la parvenza di un doppio condotto. Il rivestimento epiteliale interno è in massima parte conservato.

Il corion è provvisto di molti elementi fissi, e di molti vasi, di cui alcuni decorrono in direzione perpendicolare dalla parte profonda del corion fino all'apice delle papille mucose.

La tunica muscolare che in un punto della circonferenza presenta uno spessore massimo va degradando man mano fino ad assottigliarsi notevolmente,

riducendosi a pochi sottilissimi fascetti, i quali sono costituiti quasi esclusivamente da fibre dirette in senso circolare, anzi in alcuni punti mancano del tutto le fibre a decorso longitudinale (Fig. 3ª).

All'imboccatura dell'uretere nella pelvi va diminuendo sempre più il numero dei fascetti muscolari ed il lume si riduce ad una piccola fenditura triangolare.

Pelvi. — La parete della pelvi che ha subìto una enorme distensione è costituita principalmente da fasci connettivali. Lo strato interno mucoso è quasi del tutto scomparso; così anche l'epitelio di rivestimento o non esiste ovvero si presenta qua e là ridotto ad un solo strato appiattito e di aspetto epiteliale, che poggia sul connettivo fascicolato denso della parete, in mezzo a cui abbondano le fibre elastiche. E' raro, ma ancora possibile, ritrovare piccoli tratti in cui esiste ancora un sottile strato mucoso, rivestito da epitelio po-

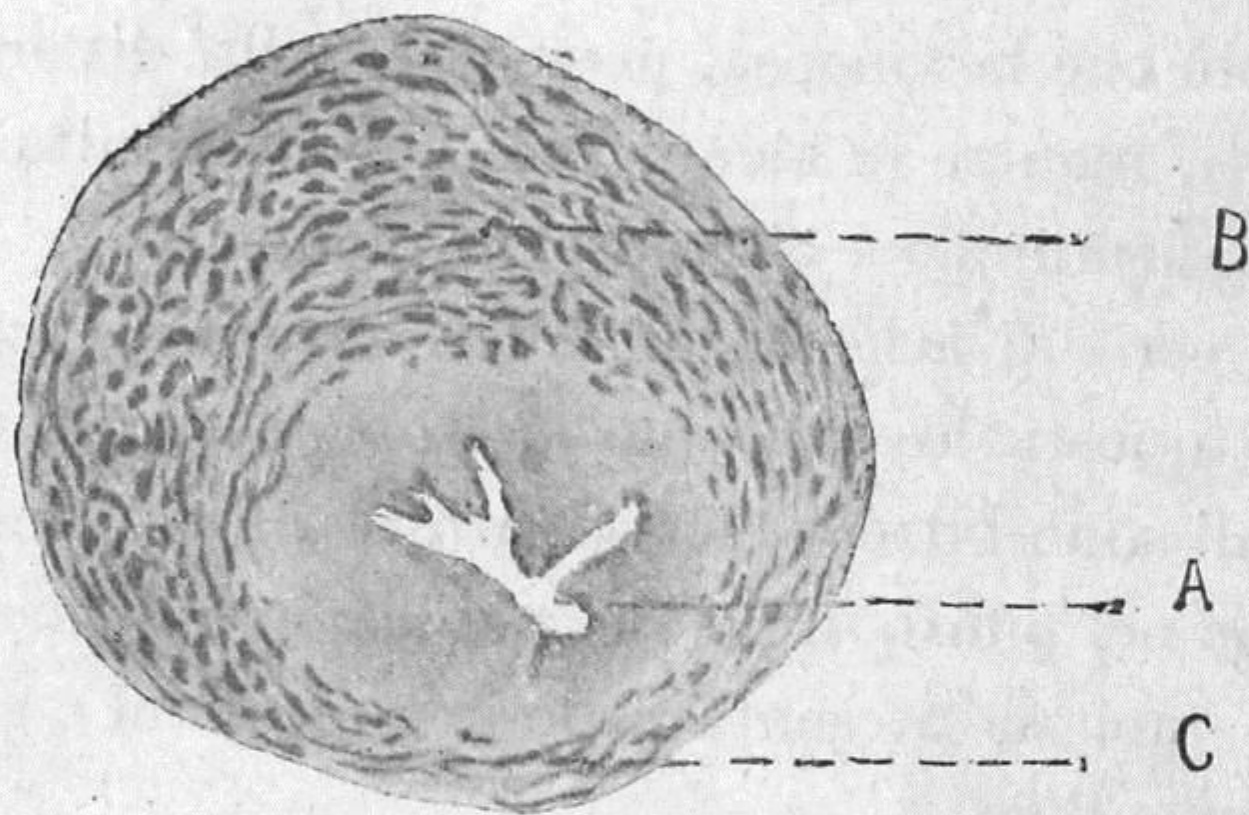



FIG. 3ª — Sezione trasversa dell'uretere a piccolo ingrandimento (81/1).
A) Lume ureterico in posizione eccentrica.
B) Strato muscolare di differente spessore nei vari punti della circonferenza.
C) Punto in cui l'aplasia muscolare raggiunge il massimo grado.

listratificato i cui elementi sono della stessa dimensione, piccoli, rotondeggianti, ammassati, e separato per mezzo di lasso connettivo sottomucoso dallo strato sottostante.

Così anche, mentre in genere, dove è sottile la parete, manca un vero strato muscolare, in altri punti all'esterno dello strato connettivale, in cui è trasformata la parete pelvica si vedono fasci muscolari ben riconoscibili, che costituiscono una zona intermedia tra lo strato interno già descritto e l'avventizia, ricca di vasi sanguigni.

Pareti delle saccocce e residui renali. — Le pareti delle saccocce, i setti che separano tra loro le varie loculazioni sono costituite da connettivo, in mezzo a cui la colorazione specifica mostra numerose fibre elastiche; inoltre dove maggiore è lo spessore di queste parti, si trovano isole di tessuto cellulo-adiposo. Ma ciò che più importa si è che in mezzo a questa produzione connettivale, la quale presenta spiccatamente i caratteri di un tessuto di neoformazione

con giovani anse vasali, con abbondanti elementi rotondeggianti e con focolai di prevalente infiltrazione parvicellulare, si trovano residui della sostanza renale.

Ho detto prima come solo in corrispondenza del polo superiore del rene esiste una zona dello spessore di 6-7 millimetri in cui macroscopicamente si possono riconoscere i caratteri del tessuto corticale del rene; ma adesso debbo aggiungere come non solo qui ma anche nello spessore delle pareti più sottili, si ritrovano all'esame microscopico ora più ed ora meno estesamente distribuite figure istologiche che facilmente si lasciano interpetrare come sezioni di canalicoli urinari e di corpuscoli del Malpighi (fig. 4ª).

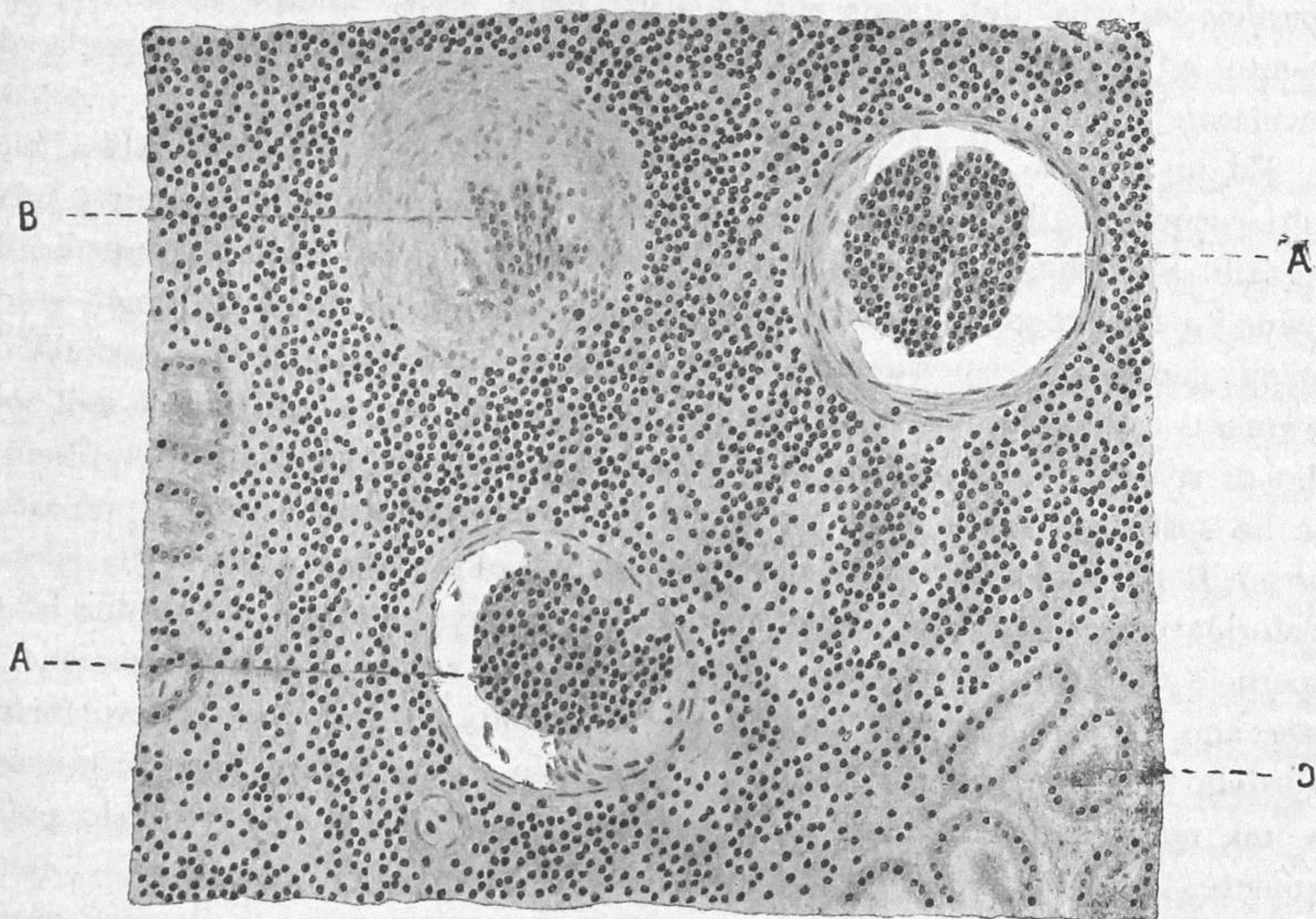



FIG. 4ª — Zeiss - Oc. 4. Ob. D. Residui renali nella parete cistica.
A) Corpuscoli di Malpighi, i quali in (*B*) presentano degenerazione ialina. *C*) Sezioni di canalicoli contorti.

In una sezione a tutto spessore della parete s'incontra all'interno connettivo senza rivestimento, ed in mezzo ad esso come residui dei tubi uriniferi larghi spazi irregolari che, appiattiti ed allungati in modo da presentare un diametro massimo parallelo alla superficie, in parte dimostrano un rivestimento epiteliale conservato e proliferato verso il lume, in parte si presentano vuoti con caduta dell'epitelio per gran tratto della loro estensione. Più all'esterno si trovano sezioni di canali meno deformati, rotondeggianti e con rivestimento epiteliale, i cui elementi di forma cilindrica mostrano un nucleo poco colorabile e un protoplasma granuloso di aspetto torbido. Il lume di questi condotti più piccolo del normale è occupato ora da sostanza amorfa, ora da elementi epiteliali degenerati che insieme agli elementi parietali formano come

un cilindro pieno, spesso separato per mezzo di uno spazio circolare dallo strato connettivale della parete, come se tutto il rivestimento epiteliale si fosse distaccato dalla membrana propria su cui poggiava. Ed oltre a questi tubuli che per la loro forma e posizione, per la qualità dei loro elementi ricordano i tubuli contorti in mezzo ad essi ed in una zona ancora più esterna si trovano corpuscoli di Malpighi.

Vario è l'aspetto secondo il quale essi si presentano. Ora sono piccoli corpuscoli atrofici isolati in mezzo al tessuto di neoformazione infiammatoria; ora invece mostrano dilatazione dello spazio esistente tra capsula di Bowmann e superficie esterna del glomerulo, mentre nello stesso tempo si ha appiattimento ed anche scomparsa dell'epitelio di rivestimento della capsula di Bowmann.

Ed un reperto degno di nota è poi dato dalla degenerazione ialina, che molti corpuscoli del Malpighi presentano e di essa si possono seguire tutti gli stadi. Si vedono cioè corpuscoli che al posto della normale capsula di Bowmann mostrano una massa ialina, omogenea, che si presenta negli stadi iniziali come uno ispessimento dello strato ialino della stessa capsula di Bowmann e che circonda tutto quanto il glomerulo, senza più traccia dell'epitelio di rivestimento. In altri la degenerazione ialina è più avanzata nel senso che ha sostituito anche gran parte del glomerulo, di cui ancora si può riconoscere il picciuolo dal quale si sfiocca un piccolo pennello vascolare, spesso trasformato in tessuto di connettivo. E vi sono dei punti in cui su una larga superficie di tessuto connettivo ricco di elementi fissi e d'immigrazione si osservano disseminate delle chiazze rotondeggianti che solo per la loro forma ricordano quella di un corpuscolo di Malpighi e che invece sono costituite da una massa ialina in mezzo a cui si trova qualche nucleo colorato pallidamente.

Anche nei tubuli si hanno, con minore intensità, segni di degenerazione ialina della parete.

***

Non riesce difficile la dimostrazione che nell'osservazione da me illustrata si tratti di una lesione di origine congenita.

Ne fanno fede i dati clinici, il reperto anatomo-patologico, l'esame istologico.

I dati clinici hanno dato, è vero, la comparsa della tumefazione addominale in un periodo lontano dall'epoca della nascita, ma non hanno fatto rilevare nessuna circostanza che ci ponesse nelle condizioni di ammettere un processo infiammatorio a carico delle vie urinarie o svolgentesi attorno ad esse.

Ma più che la nozione clinica è il reperto anatomo-patologico che rischiara la natura della lesione per il fatto che non si sono trovate tracce di aderenze

infiammatorie non solo attorno al rene, ma nemmeno attorno alla porzione superiore dell'uretere, dove invece era evidente l'assottigliamento e la stenosi, nello stesso tempo che le avanzate distruzioni renali e la trasformazione di tutto l'organo in una voluminosa cisti a pareti sottili ci parla per un decorso della lesione lento, antico, cosicchè, pur essendo tardive le manifestazioni cliniche, bisogna riportare il processo morboso ad un'epoca remota e farlo dipendere da causa congenita. E ciò sta in rapporto anche colla qualità del liquido contenuto nella cisti renale, il quale lungi dal costituire una uronefrosi è dato da una raccolta perfettamente chiara, con un peso specifico molto basso (1005) e con un tasso di urea solo del 2.65 %. Ora perchè si avessero queste modificazioni era necessario che la ritenzione si fosse iniziata da lungo tempo.

Noi d'altra parte conosciamo come oltre alle idronefrosi di origine congenita che si svolgono durante la vita intrauterina e che possono rappresentare anche causa di distocia per il loro volume, ed oltre a quelle che si manifestano nei primi anni della vita estrauterina, esistono dei casi che si esplicano tardivamente e ai quali si appropria anche il nome di congeniti solo perchè sono legati ad una anomalia di sviluppo. Così in casi dell'Englisch, del Sudeck, dello Scede, verificatisi al di sopra dei 40 anni, la lesione primitiva si poteva riportare ad una anomalia congenita.

Dicevo inoltre come nel caso attuale è l'esame istologico che prova in modo assoluto l'origine congenita. Difatti la costituzione anatomica dell'uretere, pur non presentando fatti di natura infiammatoria, in quanto che nè infiltrazione parvicellulare, nè sclerosi connettivale esiste nello spessore della parete ureterica, mostra delle particolarità che la fanno differire dalla normale conformazione istologica. E questo lo si può desumere dal confronto con un uretere normale, di cui io mi son curato di fare delle sezioni. Ebbene, la parete ureterica è più spessa *in toto* di quello che non sarebbe un uretere normale, e questo ispessimento si svolge sia a carico della mucosa, sia e principalmente a carico dello strato muscolare. A carico della mucosa realmente, come la stessa figura 3ª dimostra, è aumentata l'altezza del corion mucoso ed il tessuto che lo costituisce, senza presentare veri fatti di natura infiammatoria, contiene numerosi elementi e sviluppo notevole di vasi sanguigni, mentre è conservato il rivestimento epiteliale. Ma l'atipia della disposizione è prevalente per quanto concerne lo strato muscolare: vi è difatti una irregolarità nella distribuzione delle fibrocellule muscolari, lungo la circonferenza dell'uretere, sì da rendere il lume eccentrico e da aversi in un punto la parete sottilissima con fibre muscolari ridotte a due, tre sottili fascetti, mentre in altri vi è uno spessore di strato muscolare che si può considerare superiore al normale, specie se si fanno dei confronti con sezioni normali di uretere. Esiste così quasi aplasia muscolare per un tratto della circonferenza del condotto ure-

terico, mentre iperplasia si riscontra nel punto opposto. E queste lesioni, non essendo legate, come dicevo prima, a fatti di infiammazione, non essendovi stata sostituzione di tessuto connettivo là dove si riscontra la mancanza dei fascetti di fibrocellule muscolari, devono essere riportate ad anomalie congenite. Anche, volendo ammettere che questa stenosi si sia potuta rendere più notevole nel periodo estrauterino col progredire dello sviluppo e come ripercussione delle lesioni che si andavano contemporaneamente svolgendo nel rene, come esistono casi analoghi nella letteratura, non vi può essere dubbio che la causa primitiva sia stata in questo caso una stenosi congenita per anomalia della stessa parete ureterale.

E per ciò che concerne lo studio istologico, un'altra particolarità degna di rilievo è data dalle alterazioni renali. A parte la rilevante scomparsa del tessuto renale, come si osserva nelle idronefrosi le più avanzate, lo studio dei preparati mette in luce le alterazioni che presentano i pochi e in massima parte solo microscopici residui renali esistenti ancora.

Voglio dire di quella particolare degenerazione che colpisce i tubuli, ma principalmente i glomeruli del Malpighi, sotto forma di regressione ialina. Come ho ricordato nell'esposizione del reperto istologico, il processo pare prenda punto di partenza dallo strato ialino della capsula di Bowmann, il quale strato si fa sempre più ispessendo fino ad occupare tutto quanto lo spazio del corpuscolo di Malpighi, rendendo sempre più piccolo il tratto scoperto dalle anse vascolari del glomerulo, le quali alla loro volta vengono invase dallo stesso processo degenerativo più tardivamente. Ora l'aspetto di queste lesioni nei miei preparati mi fa ammettere un processo che si svolge direttamente a carico della capsula di Bowmann più che una sostituzione di connettivo fibrillare proveniente dal tessuto circostante, il quale ha una costituzione anatomica diversa da quella che presentano le aree chiare ialine, che abbondano nei miei preparati. Questa sostituzione connettivale, potrà rappresentare uno stadio ulteriore, di origine secondaria, dopo la degenerazione che per conto proprio ha subìto tutto il corpuscolo del Malpighi.

Questo reperto richiama quello che succede nei canalicoli del testicolo sia in fase di processo involutivo, sia in seguito a gravi alterazioni dei suoi elementi, nei quali casi, si vede la parete dei canalicoli ispessirsi e acquistare aspetto ialino fino ad occupare tutto quanto il lume del tubolo, che viene trasformato in una massa omogenea, continuantesi con la parete dello stesso tubulo esternamente e presentante un orlo centrale festonato in corrispondenza del quale ancora s' incontra qualche piccolo nucleo rotondeggiante o fusato.

Anche nel rene mi pare che il processo di degenerazione ialina anzichè procedere dalla parete vasale del glomerulo, si inizi dalla capsula di Bowmann, come lo dimostrano molte figure in cui, mentre ancora esiste il glomerulo Malpighiano abbastanza riconoscibile, lo si vede come compresso e strozzato da

una massa omogenea che ha rapporto netto con la stessa capsula di Bowmann, di cui il rivestimento epiteliale è andato perduto.

Le altre alterazioni sono comuni a quelle che ordinariamente si trovano descritte nei casi di avanzata distruzione del parenchima renale.

***

L' idronefrosi di origine congenita ha come causa anomalie di sviluppo le quali determinano un ostacolo nell' uretere o anche nell' uretra. Lasciando da parte i restringimenti e le valvole uretrali di natura congenita e fermandoci sull' uretere, in esso si possano verificare o inginocchiamenti, ovvero stenosi le quali dipendono da diminuzione di calibro di una sezione del condotto ureterico, ovvero da formazione di valvole congenite, costituite di solito dallo strato mucoso, le quali valvole hanno per effetto di restringerne il lume.

Gli inginocchiamenti si fanno sopra un altro organo decorrente in maniera anomala, e vengono in questo senso considerati rami anomali dell' arteria o della vena renale.

Così il Decressac ha un caso d' inginocchiamento su di un ramo venoso, il Legueu illustra due casi personali in cui esisteva il decorso abnorme di un'arteria; ed altri casi del genere sono quelli del Piquè, Hartmann, Roberts, Israel, Roth, Kussmaul, Krogius. Secondo l' Englisch i vasi che hanno la possibilità di agire in tal modo sul decorso dell' uretere non sono quelli dell' ilo, ma quelli che in maniera anomala decorrono verso il polo inferiore, penetrando in esso e che nel loro cammino incontrano il tragitto dell' uretere. Però non sempre questo inginocchiamento può essere considerato come primario, ma talvolta è il risultato di una idronefrosi già preesistente che ha per origine un altro ostacolo, ed in cui il sacco idronefrotico stesso, stirando la porzione superiore dell' uretere, ne produce secondariamente un inginocchiamento sul decorso di un vaso.

Anzi il Bazy crede che l' inginocchiamento dell' uretere su di un ramo vasale sia sempre l' effetto e non la causa dell' idronefrosi allo stesso modo come anche, secondo lui, effetto e non causa sarebbe il rene mobile in rapporto all' idronefrosi.

Il Legueu, invece, pure ammettendo tali inginocchiamenti dell' uretere sul decorso dei vasi come di natura secondaria, consecutivi, cioè all' idronefrosi, non esclude che essi possano esistere come primitivi e rappresentare la causa del ristagno di urina nella pelvi.

Oltre ai vasi anche ureteri accessori possono essere causa di tali inginocchiamenti, come nel caso del Braun, ovvero un residuo del dotto di Müller diventato cistico come nel caso del Reliquet.

Ma, mentre gli inginocchiamenti, per quanto congeniti, costituiscono lesioni per lo più estrinseche dell' uretere, sono più importanti per la genesi dell' idro-

nefrosi le altre anomalie di sviluppo rappresentate dalle stenosi e dalle formazioni valvolari, le quali o stanno sole o sono accompagnate ad anomalie della maniera di sbocco dell'uretere nella pelvi. Anzi secondo il Bazy sarebbero queste ultime anomalie qnelle che avrebbero veramente valore nella patogenesi dell'idronefrosi, e solo in seconda linea entrerebbero le altre condizioni dell'uretere. Egli difatti per studiare bene la patogenesi di queste idronefrosi che spesso presentano il carattere dell'intermittenza ha rivolta la sua attenzione alla conformazione dei bacinetti e degli ureteri nei neonati meglio di quello che avessero fatto prima di lui il Terrier e il Baudouin, studiando la conformazione degli ureteri di adulti.

Ebbene, facendo delle iniezioni nelle vie urinarie dal basso all'alto, ha potuto il Bazy studiare bene la forma degli ureteri e dei bacinetti; e difatti, di 63 casi, solo su 15 non ha trovato anomalie; in tutti gli altri esistevano ripiegature, stenosi, torsioni, sia nel punto di unione dell'uretere con la pelvi, sia lungo il tragitto dell'uretere. Egli tiene in considerazione la forma, il volume della pelvi e la maniera d'impianto dell'uretere.

Difatti, riguardo alla pelvi, essa varia molto normalmente per grandezza e per forma, tanto che il Bazy ne distingue tre varietà, secondo che lo sviluppo è esterno rispetto al rene o interno, ovvero intermedio, ed è più importante ancora la maniera d'inserzione dell'uretere, in quanto che tale impianto può essere, rispetto all'asse della pelvi, ora verticale, ora obliquo, ora orizzontale, ovvero a gomito, a cornamusa. A questa maniera d'impianto si dà, con ragione, grande valore nella patogenesi dell'idronefrosi, per lo stabilirsi della quale, la condizione più favorevole, secondo il Bazy, sarebbe rappresentata da un bacinetto voluminoso con disposizione orizzontale o a cornamusa dell'uretere. A tale condizione, più che alla stenosi e alle altre anomalie, egli dà la massima importanza.

E' naturale che queste osservazioni abbiano significato considerevole solo quando provengono dai casi in cui, per lo stabilirsi della idronefrosi, non si siano verificate delle nuove condizioni secondarie che abbiano fatto alterare l'iniziale rapporto delle parti. Certamente, in un periodo ulteriore, un impianto obliquo o ad angolo, una ripiegatura dell'uretere può non essere originaria, ma determinata dalla stessa distensione della pelvi, che essendo di solito prevalente nella sezione inferiore, ha fatto risalire il posto d'inserzione dell'uretere e ne ha modificato la forma dell'imboccatura.

Così nel caso che io ho studiato, le alterazioni, in confronto allo stato normale erano così avanzate, che non si può stabilire quali rapporti esistenti tra l'uretere e la pelvi avessero potuto influire sulla formazione dell'idronefrosi oltre il fatto della stenosi ureterale; come è anche possibile che la stenosi esistente nell'imbocco ureterale, con le anomalie già descritte nella costituzione istologica delle pareti dell'uretere, abbia potuto acquistare solo nel pe-

riodo ulteriore della vita estrauterina un grado sempre più rilevante, sì da dare una quasi completa occlusione.

Ed a questo proposito stimo superfluo ricordare come, pur non essendo completamente ostruito il lume ureterico, si poteva avere la occlusione funzionale della pelvi per la forte tensione del liquido in essa contenuto, per cui veniva ad essere compressa la porzione superiore dello stesso uretere.

Che stenosi o altre anomalie congenite si rendano sempre più manifeste e producano quindi maggiori disturbi col decorrere degli anni, è provato da casi esistenti nella letteratura.

Anzi il Sudeck dà, per la dimostrazione di questo asserto, importanza ad uno sviluppo più notevole di fibre elastiche nel tratto interposto fra il bacinetto e la stenosi ureterale, fatto che denoterebbe un processo infiammatorio cronico. Egli descrive appunto tale reperto in un caso di stenosi ureterale all'estremo superiore in una ragazza di 13 anni in cui ha eseguito la nefrectomia, ed anche in un altro caso riscontrato all'autopsia di una donna di 45 anni in cui esisteva stenosi ureterale d'origine congenita. Nel caso dello Scede, invece, si trattava di una torsione dell'uretere di 360°, osservata in individuo di 45 anni, in cui probabilmente questa torsione si era resa sempre più forte consecutivamente al ristagno di urina nella pelvi e alla dilatazione di essa, fino a dare occlusione completa dell'uretere. Mancava lo strato muscolare a livello del tratto di torsione, e la stessa avventizia era molto ridotta. Un altro esempio di idronefrosi di origine congenita riscontrato in tarda età è quello descritto dall' Heller in una autopsia di una donna a 79 anni, in cui vi era un uretere doppio con occlusione.

* * *

Data la facilità con cui si possono avere anomalie congenite nel condotto escretore del rene, si comprende come questi casi di idronefrosi debbano essere anche più frequenti di quello che in realtà non si creda.

Senza fare una rivista di tutte le osservazioni conosciute nella letteratura e in cui oltre le osservazioni già da me citate, figurano i lavori del Little, dell'Heller, dell'Hillier, del Morris, del Wölfler, del Grünberg, del Bidder e poi anche del Martin, del Riesmann, del Loison, del Lannois, del Le Bec, del Legueu, del Duret, del Brinon, del Delore e Carrel, anche in questi ultimi anni la letteratura si è arricchita di altre osservazioni del genere. Così il Peyrot illustra un caso di stenosi congenita della parte superiore dell'uretere in individuo di 18 anni, in cui indipendentemente da questa anomalia e senza rapporto con essa, esisteva una branca anomala dell'arteria renale, e nel quale l'A. eseguì la cura dell'idronefrosi con operazione plastica. Altri due casi recenti per stenosi dell'estremo superiore dell'uretere, e curati pure per via conservativa appartengono al Monsarrat, un quarto poi osservato in una giovane di 20 anni e trattato colla nefrectomia è illustrato dal Gregoire.

Debbo ancora ricordare come l'uretere può presentare anomalie dello stesso genere lungo il suo decorso e al suo sbocco inferiore. La conoscenza di queste lesioni si deve principalmente agli studi del Weigert, del Boström, del Wölfler, dello Schwarz, del Bourckard, dell'Johnson, del Colzi.

Così nella letteratura sono descritti casi di sbocchi dell'uretere in organi vicini, come la porzione prostatica dell'uretra, le vescichette seminali, i condotti eiaculatorî, il deferente e nella donna anche l'uretra, la vagina, il dotto di Gärtner, anomalie che trovano la loro spiegazione nella origine embriologica dell'uretere, in quanto che originantesi l'uretere con un diverticolo della parte posteriore dell'estremo inferiore del dotto di Wolff può rimanere se la separazione non avviene completa un rapporto colle vie seminali che rappresentano organi che si sviluppano dallo stesso dotto di Wolff, o più raramente con organi derivanti dal dotto di Müller, come l'utero e la vagina.

Ma oltre a questi casi pur rimanendo lo sbocco vescicale, si può avere anomalia nella sede di questa apertura, che si può trovare più in alto o più in basso che normalmente, specie quando esistono due ureteri che o separatamente o insieme sboccano in vescica.

E sono da notare più specialmente quei casi in cui o l'uretere finisce a fondo cieco, ovvero presenta stenosi prima di approfondarsi nello spessore della parete vescicale (Johnson, Monsarrat). Spesso sono state trovate anche qui parti in cui manca lo strato muscolare (casi di Debore e Carrel, di Burckard); e legate alla assenza della muscolare, formazioni ampolliformi dell'uretere sporgenti in vescica, con l'aspetto di vera cisti, come quella descritta dal Cohn ed osservata prima di lui in 40 altri casi.

* * *

Una condizione essenziale di cui nei singoli casi va tenuto conto specie per quello che riguarda la scelta del metodo operativo da seguire è senza dubbio la conoscenza dello stato del rene corrispondente alla stenosi ureterale.

La clinica ci insegna come si stabilisce prima un'uronefrosi, la quale secondariamente può diventare idronefrosi, pionefrosi qualora insorga infezione.

Le alterazioni, che per l'aumento di pressione esistente nel bacinetto e nei calici, subisce il rene, sono stato oggetto di numerosi studi, sia clinici ed anatomo-patologi, sia sperimentali, che hanno dimostrato la successiva dilatazione dei canalicoli urinari e poi l'atrofia degli stessi, e la necrosi insieme alla sostituzione da parte di tessuto connettivo.

Questa scomparsa del tessuto renale può raggiungere i gradi più elevati, fino a potersi chiamare completa, nel qual caso tutto l'organo viene trasformato in una saccoccia cistica, così come macroscopicamente poteva dirsi nella osservazione da me illustrata. La scomparsa completa del tessuto renale è stata notata anche dall'Ayrez che la cita 11 volte su 173 casi, però essa

non può avere valore assoluto se non dopo un esame microscopico accurato. Ed io debbo dire in verità che sono rimasto sorpreso di trovare in molteplici punti dei miei preparati, là dove la capsula pareva sottilissima, ancora il residuo evidente di canalicoli e di corpuscoli del Malpighi, sulle cui alterazioni mi richiamo al reperto istologico prima descritto. Questa resistenza di porzioni di rene alla periferia dei Sackniere o delle Cistonefrosi, come in una sola parola il Küster chiama queste affezioni di cui parlo, è spiegata dall'Orth col fatto che tali zone stanno direttamente in rapporto colle piccole arterie capsulari da cui traggono nutrimento, e per cui sono capaci di funzionare anche tardivamente.

Queste nozioni sono tanto più importanti, in quanto che oggi si è inclinati a dare anche in questo gruppo di affezioni un indirizzo conservativo all'intervento chirurgico, indirizzo conservativo che non può certamente trarre i suoi benefici effetti, tranne casi eccezionali, dalla puntura evacuatrice o dal cateterismo dell'uretere, seguito anche dal lavaggio della pelvi, perchè quasi sempre rimarranno con questi procedimenti le condizioni fisiche che hanno determinato il ristagno dell'urina, ma dalle operazioni che si dirigono direttamente sull'uretere e sul bacinetto dilatato. A tale intento, è necessario potere intervenire in un'epoca precoce, quando i danni risentiti dal parenchima renale non siano tanto estesi, da avere reso già trascurabile il *quantum* della sua funzionalità.

Ma quando, come nel caso a me occorso, ci troviamo di fronte ad una cisti renale, in cui solo il microscopio, si può dire, ci rileva i residui della sostanza ghiandolare, non vi è nessuna discussione per dovere intervenire in maniera demolitiva. Viceversa esistono parecchie osservazioni, come quelle appartenenti al Bazy, al Peyrot, al Monsarrat..., in cui l'intervento operativo esplicatosi, come un'operazione plastica dell'uretere, ha portato risultati efficaci.

Il Monsarrat ha raccolto appunto i casi di idronefrosi da stenosi ureterali, sia congeniti che acquisiti, trattati in maniera conservativa, e tra essi accanto a quattro casi in cui la stenosi si trovava all'imbocco vescicale, ve ne sono 24 di stenosi all'imbocco pelvico.

Questi tentativi di chirurgia conservativa furono iniziati dal Fenger nel 1892, il quale propose ed applicò in alcuni casi di lesione dell'estremo superiore dell'uretere un processo simile a quello già conosciuto per la piloroplastica alla Heinecke-Mikulicz, cioè incisione longitudinale al posto del restringimento dell'uretere e sutura della ferita in senso trasversale. Dopo di lui, i metodi operativi si sono perfezionati, nel senso che, con concetti più razionali, l'intervento si è anche rivolto al bacinetto, così che son venuti i metodi di uretero-pielostomia o alla maniera del Mynter, Bazy, Trendlemburg, mediante anastomosi latero-laterale tra la porzione dell'uretere al disotto della stenosi e la parte più bassa della pelvi, ovvero alla maniera

del Küster mediante anastomosi termino-laterale, sezionando completamente l'uretere sotto il punto stenotico ed impiantandolo in un punto più basso del bacinetto; e ciò senza tener conto di altri procedimenti che possono rendere più completo il risultato operativo come la resezione della pelvi, nel caso che questa fosse molto dilatata, o la pieloplicatio alla Israel.

***

Dall'esposizione precedente risulta quanta importanza possa avere il diagnosticare a tempo una lesione renale determinata da incompleta eliminazione dell'urina specie quando non essendoci altre cause morbose evidenti, la si possa anche clinicamente riferire ad una anomalia congenita di sviluppo. Ed è specialmente in queste circostanze che una diagnosi precoce potrà dare adito ad una operazione conservativa, la quale avrà maggiore speranza di risultati, appunto nel caso di lesioni congenite, specie quando esse non sono complicate a processi infiammatori dell'apparecchio urinario, per quanto, anche di fronte ad infezioni delle vie urinarie, è consigliabile, come da esempi esistenti nella letteratura, di procedere dapprima ad una nefrostomia per curare la pionefrosi esistente, e d'intervenire poscia sull'uretere.

Sebbene col caso da me illustrato io non abbia potuto accrescere il numero delle operazioni conservative sul rene e sull'uretere, pure credo che questa sia la via da dovere seguire tutte le volte che ne sia data la possibilità, cioè tutte le volte che si può sperare un ripristino della funzione in un rene diventato idronefrotico, nel senso di un compenso da parte della sostanza renale rimasta, dove, come è dimostrato anche da esperienze recenti, del Bozzi e del Donati, avvengono processi d'ipertrofia e d'iperplasia. Ma quanto possa avere influenza sul ripristino della funzione la precocità dello intervento è dimostrato appunto dagli stessi esperimenti del Donati, dai quali risulta che quando la legatura dell'uretere data da qualche tempo (nel coniglio solo dopo 40 giorni) anche facendo una uretero cistoneostomia i fatti regressivi a carico del rene già diventato idronefrotico seguono il loro corso, progredisce la sclerosi connettivale e rimane nell'organismo un organo non funzionante, capace inoltre di essere sede di processi infettivi, non solo di origine ascendente ma anche di origine ematogena.

BIBLIOGRAFIA.

1. Ayrer. *Beitrag zu der Lekre von der Hydronephrose in Kindesalter.* Diss. Göttingen 1891.
2. Ayrer. *Ueber den volligen Schwund des Nierengewebes in Hydronephrosensäcken.* Deutch. med. Woch. XIX, 1893.
3. Bidder. *Ueber eine angeborene Hydronephrose.* Berlin Klin. Woch. 1885.
4. Brinon. *Des hydronephroses congenitales et des dilatations congenitales de l'uretère.* Thèse de Paris 1896.
5. Bazy. *Contribution à la pathogènie de l'Hydronephrose intermittente. Bassinets et ureterès des nouveau-nès.* Revue de chirurgie, 1903.
6. Blackwood. *Congenital Hydronephrosis whith or without dilatation of the ureteres.* Ann. d. m. g. u. 1897.

7. Cohn. *Ueber cystenartige Erweiterung des Harnleiters innerhalb der Hernblase.* Beitr. Z. Klin. Chir. Bd. XLI, 1903.

8. Colzi. *Contributo allo studio delle anomalie di sbocco degli ureteri e all'innesto degli ureteri in vescica.* Sperimentale 1895.

9. Decressac. *Hydronephrose.* Bull. de la Soc. Anat. Janv. 1888.

10. Delore e Carrel. *Seltene Missbildung des reckten Orificium uretero-vescicale Kongenitale Hydronephrose.* — Centr. f. d. Grenz. IV.

10. Englisch. *Ueber angeborene Hydronephrosen.* Deut. Zeit. f. Chir. Bd. II, 1877.

11. Fenger. *Demonstration of specimens from operations of the Kidney.* The Chicago med. Recorder, 1893.

12. Fenger. *Operation for the relief of walne formation and stricture of the ureter in hydro and pyonephrosis.* Journ of the Americ, med. Ass., 94.

13. Gregoire. *Un cas d'uronephrose dite intermittente.* Ann. d. med. d. org. genit. urin. 1906.

14. Grünberg. *Angeborene primärie totale hydronephrose.* Münch. med. Woch. XLVI, 22.

15. Heller. *Hydronephrose der einen Nierenhälfte bei doppelten Ureteren und Nierenbecken* Deutsch. Arch. f. Klin. Med, V. 1869.

16. Heller. *Ein weiterer Fall won Hydronephrose der einen Nierenhälfte bei gespaltenen ureter.* ibid. VI, 1870.

17. Hillier. *The congenital hydronephrosis in a boy of 7 years old.* Med. Chir. Transact. 48, 1865.

18. Henoch. *Angeborene doppelseitige Hydronephrose.* Charité-Annalen, VIII, 1883.

19. Johnson. *Eine Missbildung am untheren Ende des linken Harnleiters.* Centr. f. d. Grenz. VII.

20. Kaufmann. *Heilung einer angeborenen linksseitigen Hydronephrose.* Korrespondenzbl. f. schweiz. aerzte, 1890.

21. Kussmaul. *Hydronephrose durch Kreuzung des rechten ureters mit einer überzähligen Nierensarterie.* Würzburger med. Zeitschr. 1863.

22. Küster. *Ueber die Sackniere. Cystonephrosis.* Deut med. Woch. 1888.

23. Legueu. *Kydronephrose par rétrécissement de l'uretère. Guérison.* Congrès franç, de Chirurgie, 1896.

24. Legueu. *Le rôle des vaisseaux anormaux dans la pathogenie de l'hydronephrose.* Ann. des mal des. or. gen. urin. 1904.

25. Loison. *Une observation d'hydronéphrose liée à une obliteration congénitale de l'uretère.* Bull. de la Soc. de chir., mars. 1898.

26. Lannois. *Hydronephrose congénitale chez un homme de 19 ans.* Lyon, Med. LXV, 1890.

27. Little. *Congénitale Hydronephrosis.* Tr. of. the Pathol. Soc. of London, 1862.

28. Le Bec. *Hydronephrose voloumineuse par obliteration de l'uretère.* XI Congrès de Chir. Franç., Paris 1897.

29. Monsarrat. *Constriction of the ureter.* Brit. med. journ. 1905.

30. Morris. *On a case of congenital Hydronephrosis* Brit. med. J. 1876.

31. Martin. *Hydronephrose congénitale chez un enfant de 2 ans.* Annal de mal. des org. gen. ur. XVIII, 1895.

32. Peyrot. *Pathogenie de l'hydronephrose intermittente.* Sem. med. 1904.

33. Roth. *Hydronephroses infolge Kompression des ureters durch abnormen Gefässab gang.* Korrespond. f. d. Schweize aerzte X, 1880.

34. Riesmann. *Congenital Hydronephrosis.* Proceedings of the Path. Soc. of. Philadelphia, 1890.

35. Schwarz. *Ueber abnorme Ausmündungen der Ureteren u. deren chirurgische Behandlung.* Bruns. Beitr. XV. 1895.

36. Sudek. *Ueberprimäre durch ureter und. Nierenbecken Stricturen, bedingte Hydronephrosen.* Ct. f. d. Grenz. 1898.

37. Weigert. *Ueber einige Bildungs fehler der Ureteren.* Virch. Arch. 1877.

38. Witzel. *Ueber die Operation der Sackniere.* Centr. f. Chir. 1893.

39. Wölfler. *Angeborene rechts-seitige Hydronephrose.* Wiener med. Woch. 1876.

40. Wölfler. *Ueber abnorme Ausmündungen der Ureteren.* Prag. med. Woch. 1895.

41. Bozzi. *Sul ritorno della funzione nel rene idronefrotico.* Genova 1905.

42. Donati. *Contributo sperimentale allo studio dell'anatomia fisiologia e trattamento dell'idronefrosi.* Clinica Chirurgica, 1907.

II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. FRANCESCO DURANTE

Sulla legatura delle grandi vene del corpo

RICERCHE SPERIMENTALI

per il dottor NICOLA LEOTTA, Aiuto.

La chirurgia dei grossi tronchi venosi fino a qualche anno addietro non era neanche in embrione e mentre erano stati già aggrediti organi funzionalmente più importanti e delicati, i grossi tronchi venosi rimanevano tuttavia estranei ad ogni operazione chirurgica. Ciò devesi a due timori: Primo, quello della flebite, secondo quello della cangrena, per le vene degli arti, o addirittura della morte per stasi cerebrale, per le grandi vene del collo.

Colla introduzione dell'asepsi e dell'antisepsi il primo timore tosto scomparve, ma non così il secondo, che è stato mantenuto da errori e pregiudizi che solo in questi ultimi anni sono stati diradati.

Quando io ero studente, dice l'Albert (1), l'Hyrtl insegnava che la ferita della vena femorale era così dannosa come la decapitazione. Tale timore era fondato su due osservazioni di cangrena dell'arto inferiore rispettivo, in seguito a legatura della femorale, di Roux (2) l'una, di Linhart (3) l'altra, nonostante la comunicazione nell'intervallo fatta da Larrey (4), che aveva legato senza cangrena la vena femorale in un soldato.

Fu per queste ragioni che per un certo periodo, fino al Langenbeck (5), per arrestare l'emorragia proveniente da una ferita della vena femorale si praticava la semplice legatura dell'arteria femorale, come aveva già fatto il Gensoul (6), appunto per evitare il pericolo di cangrena dell'arto, pericolo ritenuto inevitabile da Busch (7), Lössen (8) e da quasi tutti i chirurgi dell'epoca fino al Tilmanns (9), all'Hütter (10), al König (11), al Bardeleben (12) ed al Maubrac (13) per citare i più convinti.

Col Bergmann (14) e col Maas (15) comincia però il periodo in cui la vena femorale è ritenuta allacciabile senza pericoli di cangrena, poi l'idea trionfa definitivamente per opera di Schöber (16), Krauss (17), Niebergall (18 e 19), Quénu (20) e molti altri. D'allora in poi i chirurgi nel trattamento delle ferite relative non hanno esitato a porre il laccio sulle vene di grosso calibro e tra queste la legatura della femorale al di sotto dell'arcata crurale, già ritenuta, come abbiamo visto, per un intervento nefasto, è stata ripetutamente

eseguita e Fränkel (21) ne ha raccolto in numero di 53 casi, dei quali uno solo è stato seguìto da cangrena; cosicchè oggi la legatura simultanea della vena e dell'arteria è realmente considerata come un intervento molto più pericoloso per la vitalità dell'arto.

Tra le altre vene di grosso calibro la giugulare interna, rispetto alla legatura, non offre seri pericoli, come già il Gross (22) aveva dimostrato, in base ad una raccolta di 85 casi, seguìti poi da molti altri, tra i quali citiamo quelli di Pilger (23), Lücke (24), Boeckel (25), Peyrot (26), Krajewscki (27), Grekow (28), Ninni (29), Alessandri (30). E' da ricordare, riguardo alla legatura della giugulare interna, che dei 14 casi di morte, tra i 96 di legatura raccolti da Rohrbach (31), uno è riferibile direttamente al disturbo della circolazione encefalica dovuto alla legatura, ed oltre a questo altri due casi di morte sono imputabili direttamente alle legature e cioè: il caso di Kummer (32) e quello di Linser (33), ma che questi casi sono stati attribuiti ad anomalie vasali, dimostrati all'autopsia nel caso di Rohrbach ed in quello di Linser. Nel primo caso esisteva una vera ipoplasia della giugulare interna del lato non sottoposto all'allacciatura, ove anche il seno laterale era sottilissimo, mentre il seno omologo nel lato dell'allacciatura era di calibro enorme; nel caso di Linser la giugulare legata era 5 volte più voluminosa della omologa del lato opposto. Ma quest'anomalia è rarissima e Linser, in base a 1022 osservazioni fatte sul cadavere, ha potuto stabilire che l'anormale sottigliezza di una delle due giugulari interne si ha nel 3 % dei casi e che ancora essa colpisce la giugulare sinistra 5 volte di più che non la destra.

A parte quest'anomalia rarissima, dunque, la legatura di una giugulare non offre alcun pericolo grave e Dangel (34) ha praticato senza danno la legatura simultanea delle due giugulari, e se l'infermo relativo è morto dopo 4 settimane, la morte si è avuta non per la legatura ma per eresipela.

La vena succlavia e l'ascellare sono state ripetutamente legate senza pericolo e senza disturbi, tranne un più o meno lieve e transitorio grado di cianosi della mano. Per la prima sono riportati 15 casi di legatura dal Gross (35), altri casi sono riportati dal Quénu (36), e poi, tra gli altri autori che l'hanno praticata, ricordiamo il Volkmann (36). Per la seconda i casi sono meno numerosi, poichè rare, rispetto a quelle dell'ascellare, ne sono le lesioni, ma tanti quanti bastano per poter stabilire che l'occlusione della vena succlavia è senza gravi conseguenze per la vitalità dell'arto superiore. Essa è stata allacciata da Denig (39), Klemm (40), Schönborn (41), Goldmann (42) e Körte (43).

Anche per i tronchi venosi anonimi l'allacciatura pare che non debba essere considerata molto grave, come dimostrano pochissimi casi esistenti nella letteratura di Billroth (44), Heinecke (45), Plücker (46), Goldmann (47), Brohl (48).

La vena cava superiore, per quanto io sappia, non è stata mai legata nè sull'uomo nè sull'animale da esperimento (*) se si eccettua il caso del Bergmann (49) che è stato riferito dal Berger. Questo autore nel trattare della mortalità operatoria per l'amputazione interscapolo-toracica, dice che fra 64 amputazioni per tumori maligni della estremità superiore dell'omero si sono avuti due casi di morte, uno di Kenneth Mac-Leod e l'altro del Bergmann. Nel caso del Bergmann era stato necessario aggiungere all'amputazione interscapolo-toracica la resezione parziale della prima costa e dello sterno e praticare la legatura della vena cava superiore. Altro non è detto, cosicchè non è possibile nè attribuire nè non attribuire la morte alla legatura della cava, perchè non è specificato nella citazione di Berger. Nè i casi di obliterazione per trombosi possono arrecarci maggior luce, poichè in alcuni di questi casi si è avuta la guarigione [Banti (50), Comby (51), Merlin (52), Breevor (53)], in altri si è avuta la morte [Oulmont (54), Rendu (55), Comby (56), Bozzolo (57)]. Possiamo dire quindi, senza contare il caso del Bergmann, che nulla ancora sappiamo intorno alla possibilità o impossibilità, rispetto alla vita, della legatura di questa grossa vena.

Quanto alla vena cava inferiore sino a poco tempo addietro si credeva che la legatura fosse incompatibile colla vita e Liddel (58) ha dichiarato che le ferite di essa sono prontamente mortali, senza neanche accennare alla possibilità di poter allacciare il vaso ferito. Per König (59) la ferita dei grossi vasi: dell'aorta, della cava, delle grosse vene mesenteriche, tranne rarissime eccezioni, produce la morte, mentre Erichsen (60) dice che le ferite dell'aorta e della vena cava sono fatali come quelle del cuore.

Erano noti tuttavia parecchi reperti di autopsia di individui la cui vita era stata possibile anche in seguito all'obliterazione della vena cava inferiore. E' antichissima l'osservazione citata da Haller (61): un caso cioè di obliterazione della cava tra il confluente delle due iliache e lo sbocco dalle renali. Tra gli altri casi di chiusura della stessa vena riscontrate al tavolo anatomico citiamo quello di Raynaud (62), di Parisot (63), di Sinhold (64), di Stobbe (65), di Poirier (66), di Leroux (67), di Pilliet (68), di Quincke (69), di Cavasse (70), di Civalleri (71), quelli riportati dal Vimont (72) e più recentemente ancora dal Lombardini (73).

(*) Questo ed un altro mio lavoro erano iscritti all'ordine del giorno della XIX riunione della Società italiana di chirurgia tenuta nel settembre 1906 a Milano, non avendo potuto per ragioni di salute recarmi al Congresso ho dovuto ritardare la comunicazione fino alla seduta del 27 gennaio 1907 dell'Accademia medica di Roma. Nel novembre dell'anno scorso è arrivata nel nostro Istituto la bella monografia del Mariotti (48 *bis*) sulla chirurgia venosa, in cui l'A. si occupa di tutta la chirurgia delle vene, ed a proposito della vena cava superiore, comunicando di una legatura eseguita con successo nel cane, dice: « Rendo noto questa mia esperienza in via preventiva intendendo fare sull'argomento uno studio dettagliato e completo, riconoscendo poi che un caso solo è troppo poco per dedurne conclusioni di indole generale sull'applicabilità dell'atto operativo ».

Ma i numerosi casi di obbliterazione della cava inferiore non potevano fare stabilire se la ostruzione brusca di questa grossa vena potesse essere compatibile colla vita o, in altri termini, se la obliterazione determinata colla legatura totale, unico intervento chirurgico possibile nelle estese ferite della detta vena, ferite non compatibili nè colla sutura nè colla legatura parietale, potesse tentarsi con legittima speranza di successo. La quistione non avrebbe potuto essere risoluta che dallo studio sperimentale e dalle osservazioni cliniche di legatura brusca della vena in parola. Nè le une nè le altre sono mancate.

Legatura della vena cava inferiore negli animali. — Degli autori che hanno praticata nell'animale la legatura della cava inferiore, alcuni l'hanno veramente praticata per studiare gli effetti della interruzione circolatoria, mentre altri hanno praticata l'interruzione del circolo ad una data altezza della vena, come mezzo per poter studiare altre questioni.

Tra i primi sono: Picard, Purpura, Pascale, Gosset e Lecème; tra i secondi sono da ricordare: Queirolo, Schupfer, ed altri.

Il Picard (74), portando il laccio sulla cava inferiore, al disopra del punto di sbocco delle sopraepatiche, ha visto sopravvenire la morte nelle prime tre ore successive all'atto operativo.

Il Purpura (75) ha praticato la legatura della vena cava inferiore ora facendo la legatura brusca, ora facendo la legatura dopo aver preparato ad essa la vena, mercè una ostruzione parziale precedente, ed è venuto alle conclusioni che la legatura in primo tempo della cava inferiore, in un punto qualunque dall'unione delle vene iliache primitive alle vene sopraepatiche, è possibile in alcuni casi, mentre la stenosi del lume della cava prepara un terreno favorevole all'obliterazione assoluta. Le conclusioni sue, quindi, sono un po' pessimiste per gli effetti della legatura brusca della detta vena, poichè egli ritiene quasi necessaria la preparazione graduale della stenosi senza della quale la sopravvivenza si avrebbe solo in alcuni casi.

Il Pascale (76) in un cane cui aveva eseguito già l'omentopessia praticò, dopo circa due mesi, la legatura brusca della vena cava inferiore. L'A. non dice a che altezza della vena abbia portato il laccio, ma solo che dopo un periodo di impossibilità di sostenersi sul treno posteriore e di contemporanea depressione, ripigliò la completa vitalità. E siccome egli parte dalla premessa che gli animali cui senz'altro si lega bruscamente la vena cava muoiono dopo 8-10-12 ore, pensa che stabilendo ampie comunicazioni in antecedenza, in modo che il sangue refluo possa arrivare più facilmente nel circolo, senza produrre gravi disturbi idraulici, gli animali non muoiono.

Gosset e Lecène (77) in base alle loro esperienze su cani hanno concluso che l'allacciatura fatta sotto lo sbocco delle renali non è mortale, mentre è mortale quella fatta al di sopra.

In contraddizione con i risultati del Purpura stanno i risultati eccessiva-

mente ottimisti avuti da Raia (78), il quale con soli 5 esperimenti, legando la vena ad un livello vario tra lo sbocco delle due iliache ed un punto posto a due cm. circa al disotto del fegato, ha visto che i cani dopo un periodo di torpore della durata, presso a poco, di 12 ore, ritornavano allo stato normale.

Queirolo (79) per innestare la vena porta sulla cava, allo scopo di studiare la funzione protettrice del fegato contro le intossicazioni intestinali, era costretto ad interrompere il circolo nella vena cava, sezionandola al disotto delle renali ed allacciando il moncone distale. Però la grandissima mortalità avuta (14 su 16 cani così operati) non è certo da riferirsi all'ostruzione della cava: l'A. stesso specifica le cause della morte, senza attribuirla all' interruzione del circolo sanguigno della cava.

Anche lo Schupfer (80) ha innestato alla stessa maniera la vena porta sulla cava e per quanto i suoi siano migliori dei risultati sperimentali del Queirolo, tuttavia sono poco buoni; del resto, per le ragioni anzidette, non si può assegnare che un valore assai relativo, per la importanza *quoad vitam* dell'interruzione del circolo nella cava, ai risultati sia del Purpura che dello Schupfer.

Legatura della vena cava inferiore sull'uomo. — I casi di legatura della cava inferiore nell'uomo sono in numero di otto e cioè:

I caso di Bottini (81). — Durante l'estirpazione di un voluminoso linfosarcoma prevertebrale nel momento di separare le aderenze posteriori fu resecato un tratto di vena cava, posto immediatamente sotto le due renali, ed in conseguenza poste due allacciature: una centrale ed una periferica. In seguito si ebbe un po' di edema delle due gambe specie della destra, ma che però fu transitorio. Guarigione.

II caso di Turretta (82). — Un proiettile da 7 mm. aveva attraversato la cava inferiore ad 8 mm. al di sopra della detta biforcazione. Legatura del moncone centrale della cava e delle due iliache all'origine. Morte per collasso dopo ½ ora dell'intervento.

III caso di Küster (83). — Durante l'estirpazione di un voluminoso tumore del rene destro, l'A. resecò un tratto di vena cava inferiore. Legatura. Morte per embolia dopo 16 ore.

IV caso di Houzel (84). — Durante una nefrectomia praticata per una voluminosa pionefrosi destra di antica data fu fatta, sulla cava inferiore, una lacerazione di un centimetro, a due dita trasverse al disotto dei vasi dell'ilo renale. Legatura. Lieve edema delle gambe specie della sinistra. Guarigione.

V caso di Heresco (85). — Nefrectomia per pionefrosi calcolosa. Ferita longitudinale della cava a due dita trasverse al disotto dello sbocco delle renali. Legatura. Nessun disturbo. Guarigione.

VI caso di Delaunay (86). — Durante una nefrectomia per un tumore del rene grosso quanto un pugno, forse di natura tubercolare, viene pinzettata e sezionata lateralmente la cava al disotto delle renali, per una estensione di 3 cm. Legatura. Lieve edema transitorio alla radice della gamba destra. Guarigione.

VII caso di Hartmann (87). — Durante una nefrectomia per pionefrosi si produce nel fianco destro della vena cava inferiore una ferita di 3 cm. al

di sotto dello sbocco delle renali, estesa fino a 3 cm. al di sotto dell'ilo renale. Legatura. Leggero grado di edema malleolare che dura qualche giorno. Guarigione.

VIII caso di Goldmann (88). — Durante una nefrectomia per pionefrosi si produce nella cava inferiore una perdita di sostanza sulla vena cava. Legatura. (L'A. però non precisa a che altezza pose il laccio). Morte dopo 14 ore.

Riassumendo, quindi, in tutto abbiamo 8 casi di legatura della cava inferiore con 2 morti (casi di Turretta e di Goldmann) e 6 guarigioni (casi di Bottini, Küster, Houzel, Heresco, Delaunay e Hartmann). In questi, se si eccettua il caso di Goldmann, per il quale non è precisato a che altezza sia caduto il laccio, la legatura è stata posta al disotto dello sbocco delle renali.

***

Ciò posto ho creduto non privo di interesse di studiare dal punto di vista sperimentale la legatura brusca delle grandi vene del corpo, specialmente per quelle vene che finora non erano state sottoposte all'indagine sperimentale, come per la vena cava superiore, ed i tronchi brachio-cefalici, o per le quali i risultati finora ottenuti dai vari autori non erano concordi, come per la vena cava inferiore, la cui legatura aveva fatto venire il Purpura ed il Raia a conclusioni ben diverse. Ed infatti mentre il primo è troppo pessimista il secondo è troppo ottimista.

Esporrò quindi le mie osservazioni in 3 gruppi diversi:

Legatura dei tronchi brachio-cefalici;

Legatura della vena cava superiore;

Legatura della vena cava inferiore.

(*Continua*).

III.

Ospedale Maggiore di S. Giovanni e della città di Torino
Sezione chirurgica diretta dal dott. Anglesio

Sopra due casi di paraplegia consecutiva a trattamento coi raggi Röntgen di tumori maligni

per il dottor ENRICO MARTINI, assistente.

(*Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 15 febbraio 1907*).

(*Cont. e fine, v. fasc. 11*).

La sintomatologia dei tumori extramidollari si raggruppa essenzialmente in due periodi; nel 1° si osservano fenomeni di irritazione sia nella sfera sensitiva che in quella motrice, fenomeni che in genere corrispondono al complesso sintomatico di Brown-Sequard, cioè manifestazioni unilaterali, sintomi di segmento, nel 2° periodo corrispondente ad un ulteriore sviluppo del tumore, anche l'altra metà del midollo vien coinvolta ed allora si hanno i sintomi di interruzione trasversa della funzionalità midollare, onde paralisi agli arti, vescica e retto.

Nei tumori a sviluppo intramidollare si hanno pure manifestazioni di irritazione con una disposizione segmentale e solo nell'ulteriore evoluzione della malattia si osserva l'interruzione di conduzione midollare.

Tra il primo e secondo periodo, cioè fra i fenomeni d'irritazione, unilaterali, segementali e quelli di paralisi, bilaterali, corrispondenti alla cosidetta mielite da compressione, alla mielite trasversa decorre per lo più un certo qual elasso di tempo e ciò a seconda della malignità della neoplasia.

Premesse queste nozioni diagnostiche di indole generale è mia intenzione di vedere se il quadro clinico della paraplegia osservata nei miei casi, possa presentare qualche analogia colla sindrome suddescritta, allo scopo di indagare se la lesione midollare sia o no stata causata dallo sviluppo di un tumore extra od intra-midollare.

Gli ammalati erano affetti da tumori estremamente maligni e perciò la funzionalità del midollo poteva venir compromessa, sia per una diffusione della neoplasia attraverso i forami intervertebrali e ciò massime nel 1° caso, perchè la sede della neoformazione era nelle vicinanze della colonna vertebrale, sia lo sviluppo di una metastasi.

Krasting ha fatto recentemente un diligente studio sulle metastasi cancerose e sarcomatose del sistema nervoso e conclude a proposito delle metastasi sarcomatose che di 118 casi di sarcoma vennero osservati 14-11,86 % casi con nodi secondari ne sistema nervoso centrale colla seguente distribuzione: 6 casi con metastasi nel cervello; 6 con nodi nella dura madre cerebrale e solo 2 con metastasi nella dura madre spinale.

Dette metastasi si sono manifestate per lo più sotto forma di nodi multipli.

Gli autori poi sarebbero d'accordo nell'ammettere che tumori metastatici a sviluppo intramidollare non si osserverebbero quasi mai, essendo essi pressochè sempre a sviluppo extramidollare. Però devesi notare che Reynoud e Cestan hanno osservato qualche caso in cui la metastasi si presentava non riconoscibile all'esame macroscopico, ma solo in quello istologico sotto forma di una infiltrazione minuta di cellule sarcomatose nel midollo.

La paraplegia nei miei casi si era sviluppata in modo acuto e grave, cosicchè dopo un periodo prodromico di 5-6 giorni, s'era già manifestato il quadro classico della paralisi flacida coll'abolizione dei riflessi, il quadro della paralisi degenerativa atrofica, che con un decorso progressivo nello spazio di un mese circa, venne seguita da esito letale. Ora, per i fatti più sopra esposti, un'affezione spinale che si svolga e si manifesti in modo così acuto e sorprendente non è in genere prodotto da una alterazione dovuta alla presenza di un tumore extra od intramidollare, ma con ogni probabilità è causata da un rammollimento, da una degenerazione diffusa quale si può osservare nella mielite acuta di origine infettiva o tossica.

Difatti nei miei casi coll'autopsia seguita all'apertura dello speco vertebrale, coll'esame macroscopico del midollo, non si è riscontrata la presenza di nodi neoplaslici, di ingrossamenti più o meno diffusi del midollo, ma solo i caratteri di un rammollimento biancastro ed alla ricerca microscopica non si son rilevate cellule

neoplastiche, nè sotto forma di ammassi, di accumuli, nè sotto forma di infiltrazione ma solo processi degenerativi.

La grave lesione midollare nei miei casi sarà essa dovuta ad un fatto di mielomalacia embolica o trombotica? Vennero a questo proposito osservati rarissimi casi con una sintomalogia che poco si scosta da quella della mielite acuta; naturalmente essa varia colla natura stessa dell'ostruzione vascolare, se si tratta di una o più arterie, di una o più vene, se si tratta di vasi a grosso o piccolo calibro. Per la diagnosi differenziale poi fra rammollimento embolico o trombotico e quello flogistico esisterebbero, secondo Hammond e Brown-Sequard, caratteri distintivi; nel primo mancherebbero i fenomeni irritativi della sfera sensitiva e motoria.

Dal reperto anatomo-patologico s'è visto che i tumori non avevano compromesso il circolo delle arterie o delle vene spinali mediante la cosidette trombosi da compressione e nemmeno si son trovati focolai prodotti da embolie di elementineoplastici.

Ma ben altre domande, fosse di maggior importanza, mi si affacciano alla mente:

La penetrazione nel sistema vascolare di elementi tumorali non può essere favorita dal disfacimento, dalla disgregazione delle masse neoplastiche in seguito alla azione dei raggi X? Detti elementi giungono nel torrente circolatorio ancora capaci di dare luogo alla formazione di metastasi, oppure vi penetrano così alterati per modo da produrre solo l'ostruzione vasale cioè l'embolia senza più aver conservata la proprietà proliferativa?

Dalla distruzione delle cellule tumorali in seguito alle radio applicazioni non si originano sostanze tossiche?

Nel sistema vascolare penetrano solo le tossine oppure anche gli elementi distrutti?

Non ho la pretesa dallo studio di soli due casi di esser in grado di poter rispondere in modo esauriente ai suaccennati quesiti, ma, basandomi a questo proposito su quanto altri hanno osservato e descritto, sarò fortunato se mi sarà possibile portare un modesto contributo alla soluzione dell'intricato problema.

Le metastasi, come si sa, avvengono generalmente in seguito al distacco di particelle tumorali, alla loro emigrazione per via ematogena ed al loro attecchimento in regioni più o meno lontane dal focolaio primitivo. Nel circolo possono penetrare non solo le cellule tumorali viventi e capaci di moltiplicarsi riproducendo nodi secondari con una struttura uguale a quella del neoplasma primitivo, ma possono venire anche trasportate cellule degenerate. Da tal fatto avviene che la parte colpita da questi emboli sarà diversamente alterata a seconda che si tratta di trasporto di cellule vitali o degenerate, potendosi avere solo in quest'ultimo caso disturbi circolatori per l'ostruzione vasale.

Se poi la radioterapia, producendo nella massa neoplastica una disgregazione, possa favorire la propagazione o la disseminazione di germi tumorali o di particelle alterate è difficile per ora poter in modo preciso stabilire. Come è noto le embolie si formano più facilmente allorquando avvenga un rammollimento; una disintegrazione in talune parti del tumore e ciò spiega anche quanto clinicamente si osserva, che cioè in tesi generale le metastasi avvengono massime ad una data epoca di sviluppo, ad un dato stadio di evoluzione del neoplasma maligno.

Ora, se l'azione dei raggi può riuscire così deleteria sugli elementi neoplastici

da produrne un rapido sfacelo la formazione di nodi secondari si dovrà osservare, più di rado, ma per lo più le radio applicazioni quando si praticano il tumore è riconosciuto inoperabile sia per l'enorme estensione locale, sia per la presenza di metastasi, quindi ammesso pure che dopo un trattamento röntgenterapico si noti una maggior disseminazione di nodi neoplastici è impossibile il distinguere se questi esistevano già in forma latente prima della cura, oppure se siano stati favoriti nella loro produzione da quest'ultima.

La maggior parte degli autori però (Belot) ritiene che le radiazioni, considerate in sè e per sè stesse, non facilitino la formazione di metastasi.

Ad ogni modo, lasciando per ora *sub judice* la questione se la radioterapia possa o no favorire lo sviluppo di metastasi, ricorderò che furono rilevati processi tubercolari, trattati coi raggi che sono decorsi più rapidamente con tendenza alla generalizzazione miliare, che furono descritti casi, ad esempio da Flesch, di forme croniche di leucemia che si son trasformati in forme acute con esito infausto.

Dalla distruzione delle cellule neoplastiche consecutiva alla röntgenterapia si originano, come ho già detto, sostanze tossiche e nel torrente circolatorio posson penetrare non solo le tossine, ma anche gli elementi degenerati.

Gli è appunto sull'assorbimento di questo materiale eterogeneo che restano spiegate le varie complicazioni che possono insorgere durante le radio-applicazioni. Anzi Perthes, Kiennböck, Musser, Skinner, ecc., concludono che l'intossicazione sarebbe in taluni casi proporzionale all'impicciollimento del tumore, alla disgregazione e degenerazione della massa neoplastica trattata coi raggi X.

Nei miei casi i tumori voluminosi diminuirono e scomparirono in modo rapido e sorprendente, certamente il materiale neoplastico distrutto dall'azione dei raggi è stato trasportato in grande quantità nel sistema vascolare. Dove va specialmente a localizzarsi questa sostanza tossica? Quali organi ne restano più facilmente danneggiati? Può l'organismo liberarsi da questi veleni senza risentirne gli effetti nocivi?

Le tossine agiscono esattamente come i veleni propriamente detti, secondo le loro attitudini speciali, la loro composizione e natura e secondo lo stato antecedente delle diverse parti componenti l'organismo, esse si localizzano elettivamente in certi organi e tessuti.

Se l'azione protettiva, depurativa, antitossica di certi organi (fegato, reni) non è sufficiente a sbarazzare l'organismo da certi veleni circolanti vuoi per una diminuita capacità funzionale, vuoi per una sovrabbondanza di materiale eterogeneo, venefico, naturalmente allora resterà più danneggiata quella parte che o per svariate cause precedenti vi sarà predisposta, oppure per un'azione elettiva del veleno sarà preferita.

Come ho già accennato in principio di questo lavoro, vennero rilevati durante il trattamento radioterapico svariati fenomeni di natura tossica; fenomeni di indole generale; disturbi nervosi, gastro-intestinali, processi febbrili, di tossiemia.... la formazione di una leucotossina nel siero del sangue e susseguente leucopenia.... vennero pure osservate alterazioni speciali in dati organi, specialmente in quelli che sono in rapporto colla formazione del sangue (midollo osseo, polpa splenica), oppure in quelli che sono destinati alla eliminazione dei prodotti di ricambio... ad

esempio da Suiser. Helber, Selneltz, Hoffmann, ecc., furono notate lesioni renali, sotto forma di nefrite d'origine tossica, nefrite da autointossicazione; alterazioni patologiche nelle urine, aumento dell'acido urico, fosforico, sono state osservate da His, Königer, Sossen, Krause, Rosemberger, ecc.

Nei miei casi durante le radio-applicazioni vennero rilevati leggieri fenomeni di autointossicazione, ma questi raggiunsero un alto grado allorquando insorsero i sintomi imponenti della paraplegia. Dai fatti suesposti non sarebbe logica la concezione che la mielite osservata nei miei casi fosse stata prodotta da un agente tossico dovuto all'assorbimento rapido ed abbondante del materiale neoplastico distrutto dall'azione dei raggi X?

Dalle nozioni generali di fisiopatologia risulta che il sistema nervoso centrale è per sua natura predisposto a risentire più di ogni altro organo l'influenza deleteria dei veleni, siano essi organici od inorganici e si sa pure che esistono veleni che hanno un'azione elettiva, ad esempio i veleni bulbari, midollari...

Non essendo ancora nota la composizione, la natura dei tossici provenienti dagli elementi neoplastici distrutti dalla radioterapia non è possibile sapere se essi abbiano o no un'azione elettiva su un organo piuttosto che sopra un altro, ma è probabile che insidiando in modo più o meno acuto l'organismo possano localizzarsi nel midollo.

Da ricerche sperimentali consta che per iniezioni batteriche in animali si sono ottenuti processi di degenerazione acuta nel parenchima nervoso del midollo e che l'azione delle tossine s'esplica per via ematogena (Ebstein-Schwalbe).

Il quadro clinico della paraplegia riscontrato nei miei casi parlerebbe in favore di una mielite acuta infettiva o tossica, ma per le ragioni più sopra esposte si è escluso che un agente infettivo proveniente dalla radiotermite abbia prodotta la lesione midollare e poi il reperto microscopico militerebbe piuttosto in favore di una mielite acuta d'origine tossica, poichè non si son trovati all'esame istologico fatti che assumano un carattere infiammatorio, quali ad esempio, l'iperemia, l'edema flogistico, l'essudazione ed emigrazione di leucociti, l'infiltrazione parvicellulare attorno ai vasi, ecc., ma solo fatti di rammollimento, di degenerazione, di sfacelo della sostanza nervosa.

Ammettendo perciò che la mielite sia stata di natura tossica, non si potrebbe pensare che alcuni fattori, momenti predisponenti (alcoolismo, sifilide) abbiano creato nel midollo un *locus minoris resistentiae?* Secondo il concetto di Oppenheim può anche svilupparsi una mielite tossica su un fondo etiologico sifilitico.

Nei miei casi dai dati anamnestici e dai segni obbiettivi non si è potuto rilevare un rapporto diretto dell'affezione midollare coll'infezione luetica, ma talvolta a questo proposito una anamnesi, un esame oggettivo negativo non è una controprova pel concetto di un'affezione midollare sifilitica; però resta sempre da discutere in simili casi se l'agente luetico agisca come momento causale unico, determinante, oppure come momento predisponente.

Dato che un individuo sia sifilitico e che curato coi raggi X per un tumore maligno insorgano in seguito alla scomparsa o riduzione del neoplasma fenomeni allarmanti di una mielite, quale potrà essere la vera causa dell'alterazione midol-

lare?... Il *virus celtico* od i tossici provenienti dallo sfacelo degli elementi neoplastici?... Quale sarà in questo caso l'agente predisponente e quello predominante?

Credo che l'esame istologico del midollo possa portare un po' di luce in questa oscura questione.

Dalla letteratura risulta che la mielite sifilitica acuta sotto forma di un rammollimento midollare ha in genere origine da alterazioni primitive dei vasi, poichè l'origine diretta del veleno sifilitico sul tessuto nervoso produce per lo più lesioni in forma di sclerosi croniche; inoltre detta mielite s'accompagna sovente con alterazioni delle meningi e si trova spesso concomitante con lesioni caratteristiche in altri organi.

Nei miei casi non si è rilevata alcuna manifestazione celtica nè alle parti superficiali nè alle parti profonde all'autopsia; nessun segno di peri-pachi-meningite al reperto macroscopico del midollo ed all'esame istologico s'è riscontrata una degenerazione diffusa, più accentuata alla sostanza bianca che in quella grigia; i vasi ectasici e pieni di sangue non presentavano pareti ispessite, ma solo parzialmente in degenerazione ialina, il loro lume non era trombizzato, cioè non mostrava il sistema vascolare i caratteri di una endoarterite obliterante sifilitica.

Conclusione. — Non avendo dall'esame macroscopico e dal reperto isto-patologico riscontrata alcuna metastasi sia a sviluppo extra od intramidollare, non avendo rilevato nei vasi peri od endomidollari lesioni tali da poter metterle in rapporto colla grave alterazione degli elementi nervosi (lesioni vasali che in modo più o meno accentuato si trovano quasi sempre in un processo sifilitico), ma avendo solo constatati fatti di rammollimento, di degenerazione, di sfacelo della sostanza nervosa, ritengo logica e razionale l'ipotesi di una mielite di origine tossica.

LETTERATURA.

Albers-Schönberg. *Un effet jusqu'à présent inconnu des rayons X sur l'organisme animal.* Münch. med. Wochenschr. 1903.

Baermann. *Ueber lokale und allg. Wirkung der Röntgenstrahlen.* Centr. f. Chir. 39, 1404.

Barthelemy. *Accidents consècutifs à l'emploi des rayons X.* France médical, 1898.

Belot. *Traité de radiothérapie.* Paris, 1905.

Budis. *Effetti fisiologici e patologici dei raggi X.* Società americana di radiologia, New-York, 1905.

Colombo. *Intorno all'azione esercitata dai raggi Röntgen sul sistema nervoso centrale.* Rivista di terapia fisica, n. 8, 1906.

Id. *Per la dosimetria dei raggi Röntgen.* Rivista internazionale di terapia fisica, n. 5, 1906.

Curschmann. Münch. Med. Wochenschr. n. 50, 1903.

Danlos. *Sur le processus histologique des radio-epithelites.* Ann. de dermat. et d. syph., 1905.

Dariysz. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1903.

Darier. Congrès international de dermatologie et de syphiligrafie, Berlin, septembre 1904.

Dickson. XII[e] Congrès ann. de l'American Electro-therapeutic Association.

Flesch. *Zur Frage der Röntgenbehand. bei Leukämie.* Deut. med. Wochenschr., n. 16, 1906.

Gennari. Regia accademia di Medicina di Torino, 27 gennaio 1905.

Grawitz. Berlin Klin. Voch. 1904.

Id. Rivista sintetica del 1° congresso di Röntgenologia tenutosi a Berlino, 1905, fatta dal dott. Massobrio. Clinica Chirurgica, n. 9, 1905.

HARET. *Traitement radiotherapique des cancers.* Congrès de Grenoble, 1904.
HEINECKE. *Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere organe.* Münch. med. Wochenschr. 1904.
ID. Verhandlung des XXII Kongress f. innere Medizin in Wiesbaden.
HELBER. Münch. med. Wochenschr. 1905, n. 15.
HIS. XXII Kongress f. innere Medizin in Wiesbaden, 1905.
HOFFMANN. *Sul modo di agire dei raggi Röntgen.* Münch. med. Wochenschr. n. 10, 1906.
HOWE. *The effects of the Röntgen-ray upon cancer.* Centr. f. Chir., n. 32, 1905.
JSCINSKY. *Experimental investigations wirth Röntgen-rays upon tissue.* New-York med. Journal, 1902.
JNTASSY. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, 1898-99.
KIENBÖCK. *Rapport sur l'etat actuel de la radiothérapie.* Congrès de l'Association franc. Grenoble, 1904.
ID. *Ueber die Röntgenbehandlung der Sarkome.* Centr. f. Chir., 1905, n. 48.
KIRCHBERG. *Röntgensehädigungen und ilne rechtlichen Konseguenzen.* Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. IX, Hft. 3.
KLIENERGER. *Beiträge y. Frage der Bildung specif. Lenkotoxine im Blutserum als Folge der Röntgenosckopie der Leukämie, der Pseudolenk. und des Lymphosarkoms.* Münch. med. Wochenschr. n. 8-24, 1906.
KÖNIGER. *L'influenza della cura Röntgen sul ricambio materiale nella leucemia.* Riforma medica, n. 33, 1906.
KRASTING. *Beitrag zur statistik med. kasuistik metastat. Tumoren im Zentralnervensystem.* Zeitschr. f. Krebsfor, 1906.
KRAUSE. Forstschr. a. d. Geb. der Röntgenstr., VIII.
ID. Münch. med. Wochenschr. n. 26-30, 1906.
LINSER. Münch. med. Wochenschr. n. 15, 1905.
LOSSEN. Deut. Archiv f. Klin. Medizin. Bd. p. LXXXIII.
MORTON. *Radiotherapy for causer and after diseases.* Medical Record, 1901-1902.
MUSSER. *A study of metabolism in leukaemia und the influence of the X ray.* Centr. f. Chir., n. 32, 1905.
OPPENHEIM. *Zum Capitel der Myelitis.* Berlin Klin. Wochenschr., 1891.
OUDIN. *Accidents causés par les rayons X et radiothérapie.* Annales d'electrobiologie, 1901-1902.
PENZOLDT. XXII Kongress f. innere Medizin in Wiesbaden.
PERTHES. 32ᵉ Congrès de la Société allemande de Chirurgie, Berlin, 1903.
ID. *Zur Frage der Röntgenterapie des Karzinoms.* Deut. Gesellschaft für Chirurgie, XXXIII Kongress, 1904.
QUADRONE. *Ricerche cliniche e sperimentali sull'azione dei raggi Röntgen.* Torino, 1906.
RENON Societé médicale des Hôpitaux, séance de novembre, 1905.
REYMOND et CESTAN. Arch. gen. d. neuropathologie, 1901.
REVILLET. Revue de la tuberculose, avril, 1897.
RODET et BERTIN Gazette des Hôpitaux, 1898.
RONZONI. *Complicazioni non frequenti nel corso di cure coi raggi* X. Gazzetta medica italiana, n. 40-41, 1906.
ROSEMBERGER. Zentralbl. f. innere Medizin, n. 40, 1905.
SCHAEMAKER. New-York Med. Journ. and Philadelphia Med. Journal, 1904.
SCHOLTZ. *Ueber die Behandlung der Hautkrankeisen mit Röntgeustrahlen.* Deuts. med. Woch., n. 83-84.
SCHULTZ. Münch. med. Wochenschr., n. 10, 1906.
SYÖGREN. *Beitrag zur therapeutischen Verwertung der Röntgenstrahlen.* Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., 1900-901.
ID. *Ueber Röntgenbehandlung von Sarkom.* Forschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. XIII, Hft. 4.
SCHWARZ. *L'azione dei raggi Röntgen sul sangue.* Riforma medica, n. 31, 1906.
SKINNER. *X light in the treatment of cancer.* Amerian X Ray Journal, 1902.

SKINNER. *Two cases of severe X ray necrosis, presenting some unusual features.* Med. news, 1904.
SMITH. Philadelphia med. Journal, 1900.
TISCIER. Societé medical des Höpitaux. Séance de novembre, 1905.
VALOBRA. *Su di un caso di ileotifo insorto durante un intenso trattamento röntegenterapico.* Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino, 1905.
VOSE and HOWE. *The effects of the Röntgen-ray upon cancer.*
WALSCH. *Superficial action of the Röntgen rays.* Brit. med. Journal, 1897. Lancet, 1901.
WILLIAMS. *The Röntgen rays in medicine and surgery.* New-York, 1903.
ZOEPPRITZ und KLIENERGER. *Beiträge y. Frage der Bildung specif. Leukotoxine im Blutserum als Folge der Röntgen. der Leukämie....* Münch. med. Wochenschr., n. 8-24, 1906.

IV.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. BIGNAMI

Ricerca delle fibre nervose nei tumori con i metodi fotografici

per il dott. GUGLIELMO BILANCIONI.

Sebbene l'attività di numerosissimi osservatori sia oggi rivolta con il maggiore entusiasmo allo studio della etiologia dei tumori, alla dimostrazione delle loro proprietà biologiche, pure esistono ancora alcuni capitoli del loro esame morfologico, non perfettamente noti ed esauriti; uno di questi lati più controversi è quello che riguarda la esistenza di terminazioni nervose quale parte integrante del tessuto neoplastico. Max Borst, nel suo classico trattato (1), dopo avere accennato al fatto che nei veri blastomi non furono dimostrati con assoluta precisione dei nervi neoformati — come si è potuto fare per lo stroma e per i vasi, — aggiunge che sarebbe desiderabile una elaborazione completa della questione.

Con ciò verrebbe non solo soddisfatta una semplice curiosità istologica, ma la ricerca avrebbe importanza per la conoscenza della genesi dei tumori e delle proprietà e caratteristiche del tessuto neoplastico: il potere dimostrare che un tumore, nella sua espansione, può essere capace di riprodurre, sino alla più fine struttura, un tessuto costituito di elementi varî, di cui alcuni posti ai più alti gradi della dignità organica e funzionale, come sono i nervi, sarebbe un acquisto di utile significato, poichè contribuirebbe a rivelare e a definire con maggiore sicurezza gli intimi attributi costituzionali e neoformativi dei tumori.

Questa convinzione ha eccitato diversi autori all'indagine; fra i primi il Durante (2) si è occupato dell'argomento: « La dolorabilità dei tumori, conosciuta anche dagli antichi — egli scrive — ha fatto credere ai clinici che essi siano provvisti di nervi nello stesso modo che i tessuti fisiologici. Le dimostrazioni cliniche addotte per distruggere l'opinione di coloro che attribuiscono il dolore spontaneo

(1) *Die Lehre von den Geschwülsten.* Wiesbaden, 1902, I. Bd.,29-30.
(2) *Trattato di patologia e terapia chirurgica.* Roma. 1, 986I.

ed eccitato alla compressione dei nervi circostanti e non ad una sensibilità nervosa propria dei tumori, sono insufficienti. Dire che il dolore spontaneo riflesso, per esempio all'orecchio, nell'epitelioma della lingua, sia una prova della presenza di fibre nervose nel tumore, non mi sembra giusto, perchè in questo caso il dolore riflesso può essere anche l'effetto dell'irritazione e della compressione che l'epitelioma invadente esercita sui tronchi nervosi dei tessuti normali. Nè si può riguardare come una prova dell'esistenza di nervi dei tumori il calmarsi e lo scomparire del dolore per l'iniezione parenchimatosa di sostanze anestetiche. Esistono tali e tanti rapporti circolatori tra i tessuti dei neoplasmi e quelli dell'organismo, da far ben sospettare che l'anestetico spieghi la sua azione perchè, con la circolazione, dal tumore è trasportato ai nervi circonvicini e all'organismo intero. La prova diretta della esistenza dei nervi non poteva aversi che con l'osservazione microscopica. A tale scopo io ho trattato la maggior parte dei tumori con il cloruro d'oro e spesso anche con l'acido osmico, ed ho trovato che i tumori ricchi di elementi cellulari e a corso relativamente lento (epitelioma del corpo mucoso di Malpighi, epitelioma glandolare semplice della mammella) contengono, nei fasci connettivali, tronchi ed anche plessi di fibre nervose a doppio contorno, mentre i tumori a sviluppo rapidissimo (sarcoma a cellule rotonde, epitelioma a cellule embrionali) ne contengono scarsissimo numero. Il corneoma, il fibroma duro e l'encondroma sono sforniti di nervi.

« Cellule ganglionari lungo i tronchi nervosi, come si osservano in alcuni neuromi, non le ho mai vedute. Benecke dice che negli epiteliomi cutanei vi sono cellule epiteliali con prolungamenti, ed egli crede siano cellule ganglionari multipolari. Queste cellule epiteliali, o altri elementi ramificati, come quelli che si trovano nell'epidermide della rana, io non le ho mai vedute negli epiteliomi, e, per quanto io so, nessun altro le ha descritte.

« La neoformazione e la terminazione dei nervi nei tumori, probabilmente seguono le leggi dello sviluppo e della terminazione dei nervi nei tessuti fisiologici ».

Questi reperti presentati dal Durante, e le idee che egli professa, non appagarono tutti i cultori di anatomia patologica (l'ultimo ad occuparsene allo stesso intento fu il Bielschowsky, di cui più oltre ricorderò il metodo di ricerca); invero molti — come F. W. Zahn (1) — pensano che nei neoplasmi, salvo nei veri neuromi, non avvenga mai una neoformazione di tessuto nervoso.

Ma anche intorno al neuroma il giudizio non è concorde: noi vediamo gli uni con Verneuil (1861), dal quale è stato creato il termine di *nevroma plessiforme*, affermare l'esistenza di una indiscutibile iperplasia nervosa, e costituire un gruppo speciale risultante di questi tumori; altri, con Virchow, mette in dubbio questa iperplasia del tessuto nerveo, mentre Marchand insiste in particolar modo sulla ipertrofia delle guaine fibrose dei nervi, onde sostituisce alla detta denominazione quella di *fibroma cilindrico delle guaine nervose*. Lacroix e Bonnaud videro (2) che è costituito essenzialmente da cordoni

(1) *Beiträge zur Histiogenese der Carcinome*. Arch. Virchow, 1889, Bd. 117, 209.
(2) *Observation pour servir à l'histoire du névrome plexiforme amyélinique*. Archives de méd. expér. et d'anat. path., 1890, 410.

nervosi che hanno subìto per la maggior parte una ipertrofia considerevole, dovuta più propriamente all'iperplasia degli elementi nervosi stessi, ma limitata a una sola serie di questi, alle fibre di Remak; quanto all'iperplasia del tessuto fibroso del cordone nervoso, essa per gli autori francesi è un fatto di ordine secondario.

Tornando ai tumori in genere, che a noi più interessano, dobbiamo notare che in quelli infiltranti si trovano spesso naturalmente, nell'interno del tessuto neoformato, inclusi dei nervi più o meno cospicui, i quali — come formazioni preesistenti — appartengono al territorio invaso dalla neoplasia. Di questo fatto bisogna tenere il dovuto conto nella interpretazione dei reperti istologici; e anche occorre pensare in dati casi e organi alla possibilità — messa in luce e precisata dalle ricerche di Colomiatti (1), e quindi del Costa, di Giorgi, di Assareto — della diffusione e propagazione dei tumori, specialmente epiteliomi, lungo le vie linfatiche dei nervi.

***

Basandoci, in linea generale, sulla « specificità cellulare » secondo la quale tutte le cellule derivano da altre della stessa natura, e sul principio che ogni tumore che non è di origine fetale, risulta dalla proliferazione anormale di elementi che dànno luogo a cellule omologhe, e rigettando l'idea della « indifferenza cellulare » è d'uopo ammettere che se realmente esistono fibre nervose nei tumori, esse derivano, per una neoformazione che è presumibile sia analoga alla fisiologica, dalle fibre nervose del tessuto donde ha mosso il blastoma.

Quindi mi sembra opportuno ricordare, in modo affatto sommario, le idee professate dagli autori intorno al meccanismo di neoformazione di fibre nervose in seguito al taglio di un nervo, quale si osserva in tessuti normali: esse sono disparate, tanto più per quanto si discende ai particolari istologici, ma poichè risentono in genere del concetto teoretico e speculativo sulla costituzione complessiva del sistema nervoso che ciascun autore predilige, così le opinioni espresse in proposito si possono raggruppare in tre formule principali:

a) soltanto il moncone centrale è atto a produrre nuove fibre nervose, sia per emanazione di nuovi cilindrassi, sia per via indiretta a mezzo di cordoni protoplasmatici, dai quali più tardi si differenziano elementi essenziali della fibra;

b) il moncone centrale e il periferico prendono parte entrambi alla neoformazione;

c) il processo si svolge contemporaneamente o in modo preponderante nel tessuto, più o meno organizzato, che riunisce i due monconi.

La dottrina dell'accrescimento del cilindrasse in senso centrifugo dal moncone centrale e della graduale sostituzione di esso lentamente avanzantesi a quello degenerato nel polo periferico, risale a Waller (1851-52) e a Ranvier (1872-73); teoria che a lungo dominò senza discussione. Essa stabiliva che il moncone centrale del nervo reciso opera la neoproduzione delle fibre, che debbono provvedere al restauro morfologico e alla restituzione funzionale della lesione nervea; e che la porzione

(1) *Diffusione del cancro lungo i nervi.* Giorn. d. R. Acc. di Med. di Torino, 1876; *Le leggi della diffusione del cancro lungo i nervi.* Riv. clinica di Bologna, 1878. Confronta G. Giorgi: *La diffusione dei cancri dell'utero lungo i nervi.* Perugia, 1904.

inferiore, in cui i cilindrassi tagliati sono caduti in degenerazione, serve da conduttore alle fibre neoformate, sia passivo (Ranvier, Vanlair), sia quale attivo determinante della direzione dei giovani « assoni » erranti (Forssmann, Ramon y Cajal), per un fenomeno chemiotropico esercitato su essi dalla sostanza nervosa degenerata. Il Vanlair (1885) dimostrò la necessità di questa guida orientatrice per *neurotiniser* le vie nervose periferiche, che, se in generale è rappresentata dalle antiche vuote guaine di Schwann (Ziegler, Ranvier, Stroebe), — la proliferazione delle cui cellule esplicherebbe d'altro lato azione fagocitaria sul *caput mortuum* delle fibre preesistenti, — può venire sostituita nel suo processo di *suture tubulaire* con un osso decalcificato (von Büngner usò poi un segmento di arteria, Morpurgo un tubo di vetro); poichè i fenomeni di rigenerazione del moncone centrale portavano un effetto utile solo se la via alle fibre partenti da esso era tracciata e senza ostacoli.

Studî ulteriori hanno posto in dubbio che i fatti si svolgano nel modo esposto; e invero per i sostenitori dello sviluppo segmentale e discontinuo delle fibre nervose, queste si origínerebbero in varî punti del moncone degenerato e da elementi diversi, a tratti separati, che acquisterebbero rapporti di connessione, sino a ridare al nervo l'integrità anatomica e funzionale. A tale concetto si informava la *discontinuität-regeneration* di Neumann; egli faceva derivare i nuovi cilindrassi sia dal moncone centrale che periferico, pure ammettendo una maggiore attività rigeneratrice verso il centro, da una differenziazione specifica — esplicantesi simultaneamente in più punti — di quella massa protoplasmatica, nata dalla fusione e modificazione chimica della mielina e del cilindrasse degenerato. Eichhorst, Deller e Dobbert, Erb condividono questo modo di concepire la neoproduzione.

La teoria che fa iniziare la rigenerazione nel moncone periferico fu intraveduta da Polaillon, e svolta da J. M. Philippeaux e A. Vulpian (1859), i quali parlano per primi di *rigenerazione autogena*, per indicare l'indipendenza delle fibre dai centri per quanto riguarda la loro vitalità e il potere rigeneratore (1). Nel 1874 il Vulpian riconfermò i risultati sperimentali già ottenuti, ma ne diede diversa interpretazione: i rami nervosi collaterali, anastomizzandosi con quello reciso, diventerebbero gli agenti della ricostituzione locale autonoma; in suo favore deporrebbero le prove di frammenti di nervi innestati in animali (sottocute o nell'addome) e rigenerati. Integrarono questa teoria Remak, Leegaard, Bethe e Möckenberg; e così il primo ammise che i vecchi cilindrassi rimasti vitali nel moncone periferico subissero delle divisioni longitudinali, originando numerose fibre, che si ricongiungono con quelle centrali. Ma non mancano di oppositori: Langley e Anderson sperimentando su gatti e conigli giovani, hanno dimostrato l'esistenza di connessioni centrali di nervi, rigenerati apparentemente in modo autonomo, sia con il cimento elettrico sia col metodo delle degenerazioni; anche le ricerche di Ramon y Cajal, di Lugaro, di Perroncito inducono a escludere la rigenerazione autogena (2).

---

(1) G. Durante: *Conception caténaire du tube nerveux* (Rev. neurol., 1903); *Régén. autogène chez l'homme et la théorie du Neurone* (Congr. des aliénistes et des neurol., Bruxelles, 1903).

(2) Prof. A. Bignami: *Le degenerazioni secondarie del sistema nervoso* (Relaz. presentata alla IV Riunione della Soc. Ital. di Patologia, 1906). — G. Levi: *Di alcuni problemi riguardanti la struttura del sistema nervoso* (Arch. di Fisiologia, IV, 1907).

Sostiene la Cattani, che la neoformazione — svolgentesi tanto nel moncone centrale, quanto nel periferico — avvenga per prolungamenti protoplasmatici, i quali partendo dai monconi centrali delle vecchie fibre, e penetrando secondariamente nel connettivo cicatriziale e nelle vuote guaine di Schwann del tratto periferico, costituirebbero un plesso di cordoni protoplasmatici, ricchi di nuclei e muniti di sottili guaine (*tubi protoplasmatici* del Tizzoni), nei quali si differenzierebbero a segmenti discontinui il cilindrasse e la guaina midollare. Non tutte le fibre periferiche del nervo reciso si dissolverebbero, ma alcune — subìte diverse fasi della degenerazione — assumerebbero di nuovo i caratteri delle fibre normali, mostrando peraltro sempre indizi della loro inferiorità. Le conclusionidell'autrice, pur avvicinandosi alle teorie dell'origine centrale e della rigenerazione autogena, differiscono da quanto aveva descritto Ranvier, chè egli parla di fibre a mielina o di cilindrasse nudi, nati unici o multipli per gemmazione dei monconi centrali, i quali attraverso una spessa massa connettivale penetrano nel capo periferico, s'insinuano entro li guaine di Schwann, progredendo distalmente; dissentono dalle idee di Philippeaux e Vulpian, i quali ammettevano che per germinazione autogena si formassero fibre identiche alle midollari ordinarie, mentre la Cattani dimostrò che non raggiungonomai una struttura perfetta.

Steinruck, Gunther, Weissmann, Forster, Luys, Oehl, Laveran, Benecke, von Büngner, Stewart ammettono che le giovani fibre si possono formare in modo discontinuo, oltre che nel moncone centrale e periferico, anche nel tessuto di granulazione intermedio sviluppato a livello della lesione, in guisa che tali fibre intercalari si unirebbero alle centrali e alle periferiche neoformate per ristabilire la interrotta conducibilità. Si sono così gettate le basi di una dottrina dell'origine pluricellulare — in antagonismo alle teorie della restaurazione delle vecchie fibre, e della generazione per incremento dei cilindrassi del moncone centrale — la quale fa derivare le giovani fibre da particolari elementi che numerosi si trovano nel luogo della lesione e nei segmenti distali e prossimali nei giorni successivi al trauma. Discordi sono le opinioni sulla lora natura: Herz, Korybutt-Daschierwicz li considerano leucociti immigrati, Hjelt, Weissmann, Oehl, Forster, Wolberg cellule derivate dal perinervio o da altri elementi d'origine mesenchimale.

Benecke, Gluck, Kennedy, Tizzoni, Bethe, Leegaard, Galeotti e Levi, von Büngner, Kohn pensano infine che la rigenerazione delle fibre si effettua per una trasformazione di elementi dovuti a proliferazione dei nuclei della guaina di Schwann, quindi a cellule di natura nervosa. Gluck, che ammette la riunione « per prima » dei nervi, ritiene che questa neoformazione di fibre si effettui soltanto nel sito della lesione per ricongiungere gli elementi del moncone centrale e periferico; dal quinto-sesto giorno — egli dice — una proliferazione dei nuclei del neurilemma delle parti prossime al taglio è evidente; al nono questi elementi hanno invaso il tessuto di granulazione interposto fra i due monconi, assumono aspetto granuloso, come quello delle cellule ganglionari, e prendono a trasformarsi in fibre pallide; dopo tre settimane si vedono in mezzo a un fitto connettivo cicatriziale numerose fibre che si protendono a unire fra loro i cilindrassi recisi.

Per il Tizzoni invece dopo il taglio trasversale di un nervo, si stabilisce una proliferazione dei nuclei di Schwann nella parte centrale e periferica, con aumento cospicuo del protoplasma che li avvolge, per cui si formerebbero i cordoni protopla-

smatici già ricordati; da questi si differenziano la guaina midollare e internamente il cilindrasse, da prima in segmenti disgiunti, che più tardi si riuniscono.

Von Büngner — strenuo fautore della teoria pluricellulare — sostiene che la moltiplicazione dei nuclei della guaina di Schwann, per numerose mitosi si diffonde simile a un'onda verso la periferia, come avviene per la degenerazione; essi circondandosi di protoplasma inglobano e sostituiscono la mielina e il cilindrasse degenerato. Questi nuclei così aumentati di numero e di volume, divenute vere cellule fusate, si dispongono in serie e si fondono per i loro estremi nella direzione del decorso delle vecchie fibre; il loro plasma omogeneo assume poi struttura fibrillare, e si vengono costituendo fibre nastriformi polinucleate, dalle quali si formano per successive trasformazioni, in modo discontinuo, i nuovi cilindrassi e la sostanza midollare. Con il completarsi dell'organizzazione della fibra, i nuclei si riducono di numero, rimanendone uno solo per ogni segmento interanulare. Tali elementi, che discendono dai « nuclei della guaina di Schwann » delle antiche fibre, per la parte che esplicano nella formazione delle nuove, hanno ricevuto da von Büngner il nome di *neuroblasti*, da Kupfer quello di *neurociti*. Altri, come lo Stroebe, attribuiscono ai detti elementi fusati il significato di semplici cellule connettivali, e concedono a parte di essi importanza come fagociti dei relitti della fibra nervosa distrutta.

* * *

Dimostrata l'importanza della ricerca di possibili terminazioni nervose nei tumori, e visti i successi dei recenti metodi all'impregnazione metallica, specie quelli fotografici, applicai — per suggerimento del prof. Bignami — la tecnica escogitata da Ramon y Cajal (1) e da Bielschowsky. Sebbene siano note e diffuse le manualità del metodo, stimo necessario ricordarle brevemente, perchè esistono numerosi derivati da quello primitivo, i quali rispondono a particolari indicazioni e dànno risultati un po' diversi.

Metodo di Ramon y Cajal:

1. Alcool a 40° Cartier . . . . . . cmc. 100
   Ammoniaca (24° Beaumé) . . . gocce 10

per 24 ore. I frammenti di tessuto non misurino oltre 4-5 mm. di lato.

2. Lavaggio in acqua distillata sino a che i pezzi guadagnano il fondo del recipiente.

3. Nitrato d'argento . . . . . gm. 1-1.50
   Acqua distillata . . . . . . cmc. 100

in stufa di Roux a 37°, per 5-7 giorni: tuttavia, trattandosi di tessuti di varia natura, è utile prolungare il loro soggiorno in questa soluzione, e prelevarne alcuni frammenti, per passarli nel riduttore, dopo 8, 10, 12, sino a 21 giorni. Il volume dei pezzi deve essere 15 o 20 volte inferiore a quello del liquido e il peso del nitrato d'argento disciolto deve superare quello di essi. E' preferibile l'oscurità.

4. Lavaggio in acqua distillata rinnovata più volte.

5. Idrochinone o acido pirogallico . . . gm. 1-1.50
   Acqua distillata . . . . cmc. 100
   Formolo . . . . » 5-10
   Alcool a 40° Cartier . . . . » 10-15

In questo riduttore — preparato all'istante — per 24 ore, a temperatura di stanza.

---

(1) *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biologicas de la Un. de Madrid*, 1903-04.

6. Lavaggio, alcool in serie, xilolo, inclusione in paraffina.

Ho anche usato un complemento al detto metodo, proposto dal Veratti, per ottenere una colorazione di contrasto: sparaffinate le sezioni e portate in acqua per la serie graduale degli alcool, si trattano con uno dei viraggi del Ramon:

Acqua distillata	cmc.	100
Solfocianuro d'ammonio. . . .	gm.	3
Iposolfito di soda.	»	3

A 10 cmc. di questa soluzione si aggiunga, al momento dell'uso, una goccia di cloruro d'oro all'1 %.

Dopo ciò i tagli vengono lavati con cura in acqua corrente, e quindi si trattano per 3-5 minuti con

Permanganato di potassio. . .	gm.	0.50
Acido solforico	cmc.	1
Acqua distillata	»	1000

Dopo altro lavaggio si portano in acido ossalico 1 % oppure in una soluzione molto diluita di acido solforoso; si sottopongono a nuovo lavaggio e si colorano con safranina. La riuscita del metodo dipende essenzialmente da una opportuna graduazione del viraggio e del processo di imbiancamento; in altre parole bisogna caso per caso determinare per tentativi quale sia il momento opportuno per interrompere il viraggio e con quale intensità si debba far agire la soluzione di permanganato.

Metodo di M. Bielschowsky (1):

1. Fissazione in formolo 20 %, prolungata oltre un mese.
2. Lavaggio in acqua corrente, almeno per 2 ore.
3. Sezioni col microtomo a congelazione (preferibile quello di Sartorius, ad acido carbonico).
4. Le sezioni si passano in una soluzione di nitrato d'argento 2 %, per 24 ore o meno.
5. Rapido lavaggio in acqua distillata.
6. Preparazione del riduttore: in un cilindro graduato si versano 5 cmc. di una soluzione di nitrato d'argento 10 %; si aggiungono 5 gocce di soda al 40 %, il che dà luogo a un precipitato di ossido d'argento. Dopo avere agitato si aggiunge ammoniaca a gocce, sino a che tutto il precipitato si discioglie; si porta con acqua distillata il liquido a 25 cmc. di volume. La riduzione avviene in breve tempo.
7. Si passano le sezioni in formolo 20 %, ove acquistano un colorito avana piuttosto brillante.
8. Perchè i preparati siano stabili è consigliabile operare l'impregnazione al cloruro d'oro 1 % (2 gocce in 10 cmc. di acqua distillata); le sezioni perdono la detta tonalità, assumendo una tinta cinerea.
9. Dopo ciò esse vengono fissate immergendole in acqua distillata a cui siano addizionate poche gocce di un ordinario « bagno fissatore acido per positive »: qui divengono leggermente violacee.
10. Lavaggio.
11. Serie degli alcool, xilolo carbolico, balsamo.

***

I tumori da me raccolti per lo studio furono complessivamente 27. Per assicurarmi le migliori condizioni di tecnica li fissavo subito dopo l'atto operatorio o la biopsia; di ognuno toglievo frammenti sia nel centro del neoplasma — tranne il caso in cui vi fosse rammollimento necrobiotico, versamento di sangue o altro fatto

(1) *Zur Istologie der multiplen Sklerose; Untersuckungsergebnisse neuer Methoden* (Neurol. Central - Bl., 16/8, 1903); *Die Silberimprägnation der Neurofibrillen* (ib., 1/11, 1903); *Die histologische Seite der Neuronlehre* (J. f. Psych. und Neurol., V, 1905); *Ueber das Verhalten der Axencylinder bei Geschwülsten des Nervensystems* (ib., 1906).

degenerativo — sia alla periferia, per scorgere le connessioni con i tessuti normali confinanti.

Per una serie di tentativi, allestivo i preparati di ogni esemplare dopo un soggiorno più o meno prolungato nella soluzione d'argento, per sorprendere il momento più favorevole dell'impregnazione e più opportuno per il viraggio; e giudicavo della riuscita della reazione paragonandola a quella che ottenevo con lo stesso metodo nei centri nervosi di animali da laboratorio, nella formazione del « callo » di sciatici recisi o resecati.

I. — Gli 8 *cancri della mammella* studiati sono generalmente epiteliomi ghiandolari semplici, le cui gemme neoplastiche risultanti di elementi epiteliali non differenziati si vedono penetrare fra gli interstizi del tessuto connettivo, giovane o adulto, che prolifera, formando le pareti degli alveoli, nei quali sono incluse e più

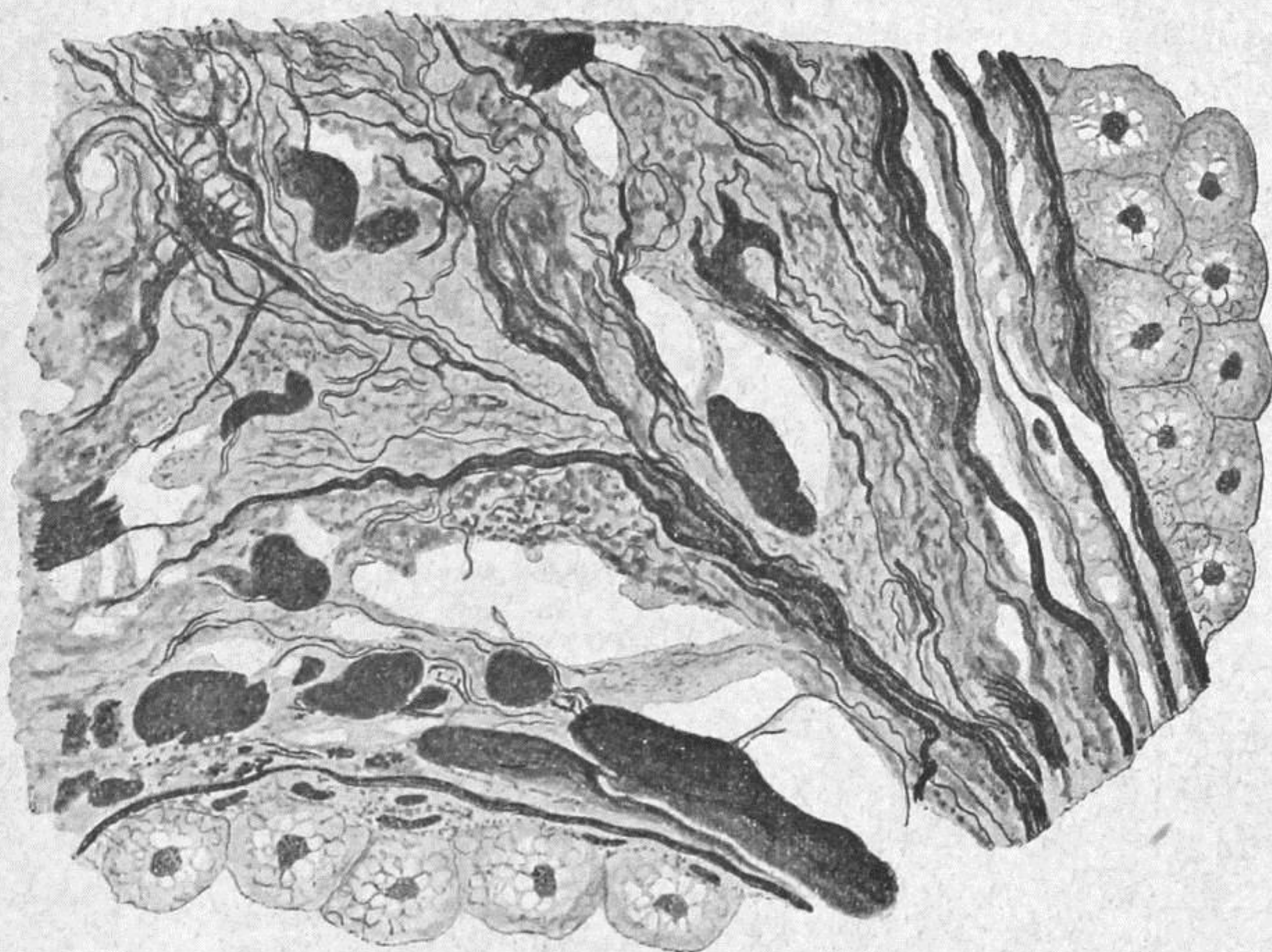



Fig. 1ª.
(Obbiett. immers. omog. $^1/_{15}$ Koristka, oculare compensatore 4).

o meno stipate le cellule epiteliali. Altri di questi tumori sono veri scirri. In tutti si vedono nello stroma alcune fibre esili, ondulate, che si arrestano sempre al confine delle cellule epiteliali, ma non sono caratteristiche per venire definite come nervose.

II. — In un *epitelioma del corpo mucoso di Malpighi della lingua,* con notevoli plessi di fibre connettivali specie attorno ai vasi sanguigni, e in una recidiva di cancro della lingua, non si trova, dal nostro punto di vista, nulla di interessante.

III. — I due *epiteliomi del naso* sono cancroidi, da epitelio pavimentoso caratteristico. Nel primo vi sono le « perle » tipiche; fra i gruppi di cellule epiteliali si vedono intercalate fibrille che si anatomizzano ripetutamente, onde in alcuni punti ne risulta un reticolato finissimo, così da mentire dei plessi nervosi. Spesso queste fibre in vicinanza dei gettoni epiteliali si terminano sotto forma di fiocchi. Di certo terminazioni simili non sono rilevabili, con i comuni reattivi, nel tessuto connettivo ordinario (vedi figura I). — Nel secondo c'è un tratto di epidermide normale ove vedono le terminazioni libere dell'epitelio (come nella cornea); esse sotto e attorno si alle cellule formano una rete con punti nodali.

IV. — Due *cancri del pene.* L'uno è un tipico epitelioma semplice, composto di lobuli separati da uno stroma connettivale fibroso; alla periferia dei gettoni epiteliali si trovano cellule cilindriche, più al centro elementi spinosi, simili a quelli dell'epidermide. — L'altro risulta di cellule epiteliali non riunite in particolari formazioni, ma uniformemente invadenti, alcune di esse si distinguono per il loro volume cospicuo, il loro colorito più scuro, la ricchezza dei granuli. Numerosi tramiti intercellulari in cui sono filamenti neri, non ondulati, non eccessivamente ramificati.

V. — In un classico esemplare di *carcinoma dell'utero,* si trovano talora sullo stroma connettivale, e sempre confinate in questo, alcune fibrille tenui, che si dividono qualche volta dicotomicamente, ma non formano plessi; nell'esame dei preparati di questo caso si tennero presenti i risultati del Clivio, del La Torre sulle terminazioni nervose dell'utero.

VI. — Fra i tre *cancri dello stomaco,* due sono epiteliomi ghiandolari semplici, e uno è a cellule cilindriche. In questo si vede la formazione di cellule caliciformi in grande quantità; nel ricco stroma del neoplasma, che presenta diversi aspetti secondo il punto di esame, si vedono talora fibrille sospette; in molte zone piccole

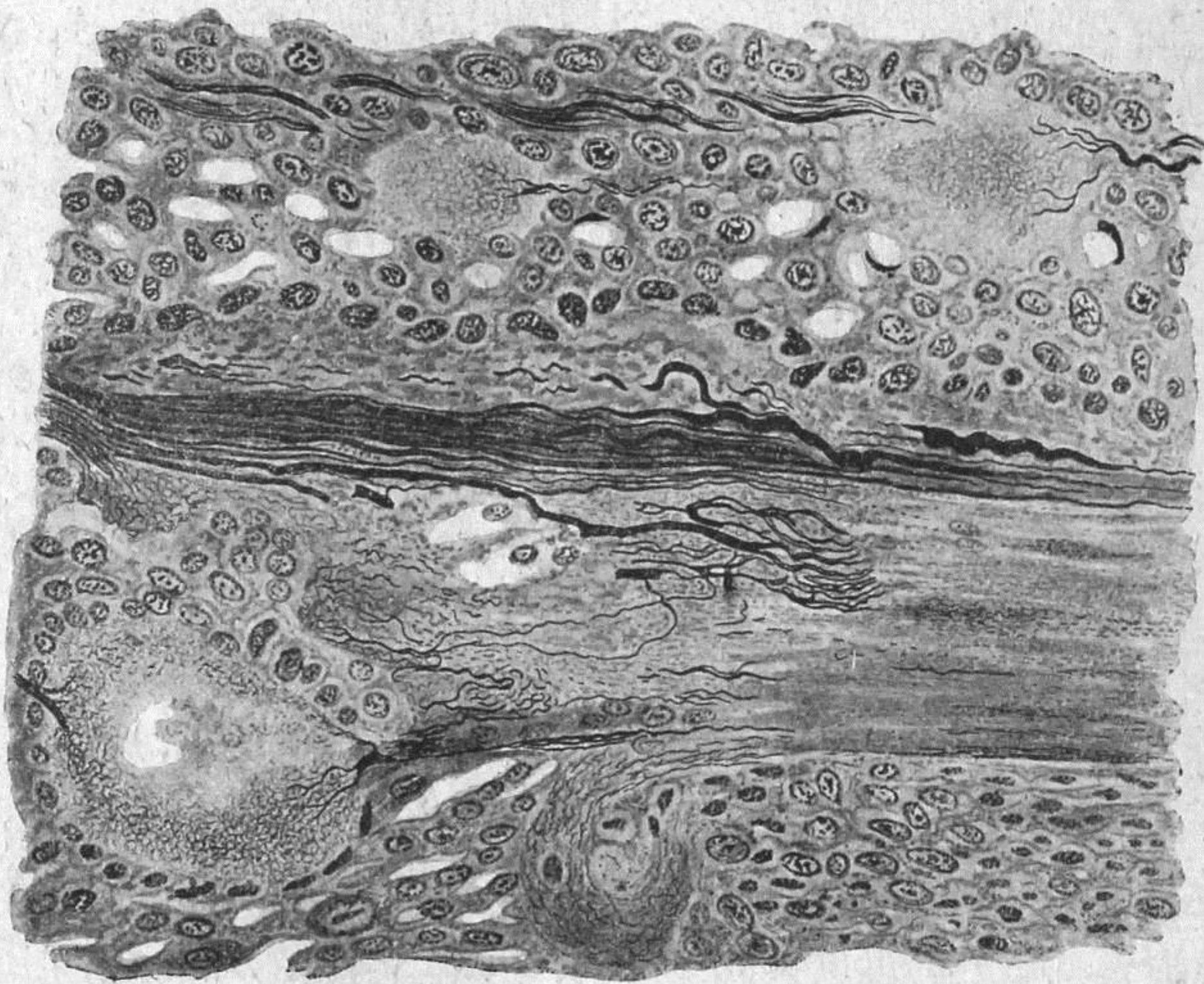



Fig. 2ª.
(Obbiett. immers. omog. 1/15 Koristka, oculare compensatore 4).

masse di connettivo assumono una intensa reazione nera, e si atteggiano con i loro prolungamenti a stella, in guisa da imitare lontanamente delle cellule ganglionari. Nelle porzioni di tessuto gastrico normale, adiacente al tumore, si trovano nervi caratteristici.

VII. — In un cancro sorto a carico dei tessuti molli del palato — giudicato da prima clinicamente un sarcoma — si vedono cellule di due dimensioni e si nota una degenerazione mucosa del connettivo perivasale (vedi fig. II). Specialmente intorno ai numerosi vasi sanguigni, di cui alcuni non hanno la tipica struttura delle pareti, si hanno delle fibre lunghe, fortemente nere, talora raccolte in fasci, più o meno ondulate, alcune di un discreto calibro, altre sottili; esse decorrono tra le cellule del neoplasma. In un punto v'è un'ansa di ritorno fra due fibre.

VIII.-IX. — In un *linfoma* delle ghiandole del triangolo di Scarpa e in un ipernefroma del rene non v'è nulla che possa interessarci.

X. — *Adenoma papillare del retto:* isole di cellule mucose e aggruppamenti di tubuli e infundibuli, ricoperti di epitelio cilindrico, che ricordano la struttura delle ghiandole normali all'intestino, separati dal lieve stroma connettivale.

Adenoma cistico della mammella: lo sviluppo delle cavità è dovuto sopratutto alla proliferazione degli elementi cellulari che costituiscono la parete ghiandolare. In alcuni punti pare vi sia tendenza ad accumolo di cellule epiteliomatose. In questi adenomi le scarse fibre non presentano nulla degno di speciale rilievo.

XI. — Quattro casi di *fibromiomi dell'utero:* talora esiste un tessuto connettivo così abbondante che uguaglia quantitativamente la sostanza muscolare o anche la supera. Nei veri miomi non si trova alcuna fibra di aspetto nervoso; nelle porzioni prevalentemente fibrose si hanno fibre esili, allungatissime, talora attorno ai vasi. Dagli autori si ammette che in questi tumori le fibre elastiche sono assai scarse fuori dei vasi.

In complesso, nei tumori di diversa indole e natura, stando ai risultati ottenuti con i metodi da me usati, si dovrebbe affermare che manca una caratteristica neoformazione di fibre nervose: anche in quei neoplasmi in cui si vedono ricchi plessi di fibrille, che mentiscono dei reticolati o delle terminazioni nervose, mancano molte delle note che depongono in modo irrefutabile per le fini strutture nervose periferiche, notissime per i diversi organi; così non si ripetono in essi le svariate espansioni nervose della cute, descritte specialmente dal Dogiel, da Ruffini, da Sfameni, in diversi epiteli dal Fusari e Panasci, da Ciaccio, da Capellini, da Durante, da Richiardi nella cornea. Si aggiunga che generalmente quelle fibrille che potrebbero essere suscettibili di una interpretazione nel senso sopra indicato, stanno limitate allo stroma connettivale e se decorrono fra le cellule epiteliali sono in più o meno evidente rapporto con i vasi sanguigni.

I metodi fotografici non sono sicuramente elettivi per gli elementi nervosi, essi colorano molte altre strutture (1); e se il connettivo, anche il più delicatamente fibrillare, oltre che per il suo aspetto morfologico, si distingue per la speciale tonalità che assume col nitrato d'argento, non si può dire altrettanto, ad esempio, delle fibre elastiche, intorno al comportamento delle quali nei tumori si agita una discussione analoga a quella delle terminazioni nervose.

Migliorini ammette una discreta neoformazione di fibre elastiche nello stroma dei sarcomi (come pure Polak-Daniels), maggiore invece nei carcinomi in cui formano talora delle trabecole intorno alle isole epiteliali; Jores pensa che nei connettivomi possono scarsamente neoformarsi di quelle fibre, che sempre provengono dalle preesistenti; Borst scrive di avere osservato di rado questo fatto, chè in genere il tessuto elastico è passivo; Lubarsch, Orth, Schmorl, Fischer, Rondoni (2) affermano, in speciali condizioni, la proliferazione di questo tessuto.

---

(1) E' noto che per la ricerca del *Treponema pallidum* nei tessuti (fegato, milza, polmone), i migliori processi sono i fotografici (LEVADITI, BERTARELLI e VOLPINO, HOFFMANN e BEER, MANOUÉLIAN): ora si è molto discusso se le immagini ottenute si riferivano a veri parassiti, a fibrille nervose o elastiche, o infine si trattava di produzioni artificiali del sale d'argento (*Silberspirochäte*). — Cfr. SALING (Centralbl. für Bakter., Paras. und Infekt., XLIII. Bd., 19 febbraio 1907, con letter. anteriore) e BEITZKE (ib.).

(2) *Sul comportamento del tessuto elastico nei tumori, specialmente maligni* (Lo Sperimentale, LXI, 1907, 609).

Il Bindi (1) vide che negli angiomi il tessuto elastico manca nei piccoli vasi di neoformazione, riappare nei vasi più grandi, dei quali alcuni presentano alla periferia attorno alla tunica esterna, una lieve traccia di fibre elastiche. Nei connettivomi il tessuto elastico esiste in scarse proporzioni e sopratutto è disposto lungo le fibre che costituiscono il tessuto di sostegno; esso non si comporta differentemente nei tumori connettivali di carattere benigno o maligno. Anche nei neoplasmi epiteliali è debolmente rappresentato lungo i sepimenti connettivali che dividono gli aggruppamenti cellulari neoplastici; in alcune zone d'infiltrazione parvicellulare che si osservano talora negli epiteliomi, si incontrano tracce di elementi elastici.

A. Cernezzi (2) vide distruzione dell'apparato elastico — sotto forma di frammentazione del reticolo e delle fibre — la quale non si accompagna d'altra parte ad alcun accenno di neoformazione di fibrille elastiche.

O. Scheel (3), che ha esaminato una serie di cancri della mammella, per riguardo al comportamento delle fibre in parola, trova che specialmente in quelli antichi, a lento decorso, si ha d'ordinario una neoformazione di tessuto elastico, che avviene in guisa evidente nelle pareti dei dotti galattofori, sebbene si verifichi anche nei vasi e nel tessuto interstiziale. Spesso è accompagnata da una speciale degenerazione che si estrinseca per una colorabilità più debole e per una mancanza di confini netti; gli stretti spazi interfibrillari sono come riempiti di una sostanza omogenea, finamente granulosa, la quale si colora debolmente in azzurro. L'autore a questa neoformazione del tessuto elastico — che crede origini da quello preesistente — dà il significato di una reazione all'invasione delle cellule cancerose. In dodici adenofibromi e adenomi puri non riscontrò aumento del tessuto elastico e così anche in alcuni cistoadenomi papillari; esaminando una serie di carcinomi di organi disparati, lo Scheel trovò un sicuro aumento della trama elastica solo in un cancro del piloro.

***

Vediamo ora come lo studio istologico condotto in speciale rapporto alla presenza dei nervi nei tumori, può collegarsi e armonizzare con le moderne conoscenze intorno alla genesi e allo svolgimento dei neoplasmi.

Risulta dalle comuni definizioni che vengono date dei tumori, che essi hanno certi punti di contatto con altri processi progressivi dei tessuti. Questa rassomiglianza si ha anzitutto con la rigenerazione dei tessuti; infatti affermano alcuni che la riparazione delle ferite, la rigenerazione, la neoformazione flogistica, l'iperplasia e il costituirsi di tumori, siano processi affini; di certo ognuno di essi risulta di neoformazione di cellule e di sostanza fondamentale, ma la produzione blastomatosa è tutta individuale nel principio d'ordine biologico che la governa, onde Benecke dispose le altre forme nella serie dell'evoluzione fisiologica, tranne la neo-

---

(1) *Contribution à l'étude du tissu élastique dans les tumeurs* (Revue de Chir., 1905).

(2) *Contributo allo studio del tessuto elastico nei tumori. Sul modo di comportarsi delle fibre elastiche durante lo sviluppo del carcinoma a cellule piatte* (La Clinica chirurgica, 1906).

(3) *Ueber Neubildung des elastichen Gewebes in Karcinomen, besonders der Mamma* (Ziegler's Beiträge, Bd. 39, H. 1, 1906).

plastica, la sola forma patologica di accrescimento. Infatti la proliferazione che si associa alle ferite o alle distruzioni di organi o di parti di essi giunge a un determinato tessuto fisiologico, sia che la perdita di sostanza venga occupata da un tessuto specifico e funzionante, sia che venga sostituita da un tessuto cicatriziale indifferente; al contrario nel neoplasma ciò che è specifico ed essenziale è la stessa formazione di tessuto. Ora, accettando le vedute di von Hansemann, che riannoda intimamente le genesi dei tumori alla capacità germinativa e rigenerativa dei costituenti dei tessuti animali, dovremmo evocare gli esempi di mutilazioni, raccolte dal Fredericq sotto il nome complessivo di « autotomia », dietro le quali si ha reintegrazione completa degli organi; nei lombrichi, in molti crostacei possono rigenerarsi porzioni considerevoli del corpo, nelle lucertole può riformarsi la coda asportata, nelle salamandre l'appendice caudale e gli arti, con le ossa, i muscoli, i vasi, i nervi relativi.

E' ben vero che i tumori sono costituiti generalmente dagli stessi elementi dei tessuti organici normali (legge di Muller), ma spesso si vedono permanere per lungo tempo degli stadî giovani di cellule e delle forme non adulte di tessuto. Lo sviluppo del neoplasma si compie non solo in modo esagerato rispetto alle proporzioni e ai limiti del tessuto normale, donde trasse origine il germe produttivo, ma anche e sopratutto atipicamente; di qui il valore biologico inferiore del tessuto neoformato. La trama del neoplasma è di consueto in uno stato meno differenziato del paradigma fisiologico corrispondente, e riproduce in forma stazionaria, allargandone e accrescendone i termini, una fase transitoria, percorsa rapidamente nell'ontogenesi dal tessuto normale; e poichè il tumore è paragonabile ai tessuti meno maturi e differenziati, così si attribuisce allo stesso un « carattere embrionale », formula contestata da quanti concedono tale abito solo ai tessuti i quali posseggono le condizioni per un tipico, completo, equilibrato sviluppo successivo — fatto che non avviene nei blastomi. Il contegno di tessuto embrionale — che è un tessuto adatto a differenziarsi e organicamente comporsi secondo il tipo fisiologico, ma arretrato nello sviluppo sulla via normale — può al più dare qualche cognizione sulla virtù riproduttiva degli elementi neoplastici, sebbene le cellule embrionali non si sviluppino illimitatamente, senza confini segnati, ma non può spiegare l'emancipazione del tipo ordinario, l'incapacità di rimanere nei limiti voluti dalle leggi embriogenetiche, consentiti dalle esigenze dell'organismo, come si vede nel sorgere del blastoma. Quindi le cellule embrionali presentano dei caratteri di sviluppo e di differenziazione che ne fanno delle entità piuttosto complicate, almeno in potenza, mentre le neoplastiche posseggono unicamente la facoltà di dividersi e di suddividersi, onde ne risulta un tumore in linea generale uniforme.

Tuttavia per lo più alla formazione dei tumori sono necessarie varie sorta di cellule; anche quando risultano costituiti da un' unica specie cellulare, affinchè le cellule neoformate siano provvedute di fonti nutritizie occorre una vascolarizzazione sufficiente. Sappiamo che secondo la partecipazione delle varie specie di tessuti — prescindendo dai tumori misti, teratoidi — si distinguono:

a) Tumori del gruppo della sostanza connettiva, quindi neoformazioni provenienti dal foglietto medio: costituiti come sono da un unica specie di tessuto, e non imitando la struttura di un intero organo, ebbero da Virchow il nome di *tumori istioidi*.

Nell'istogenesi di simili tumori omoiotipici benigni — quali il fibroma, glioma, lipoma, missoma, condroma, osteoma — si tratta di un accrescimento anomalo del tessuto, in cui si trova impiantato il tumore, il quale generalmente avviene secondo il tipo dello sviluppo del tessuto normale;

b) Tumori essenzialmente formati da proliferazioni epiteliali. Questi nidi di cellule non potendo riunirsi in numero elevato, senza essere percorsi da vasi necessari alla loro nutrizione — chè altrimenti ben presto verrebbero a distruggersi per mancanza di nutrimento — tali masse epiteliali sono di solito intersecate da un tessuto di sostegno più o meno sviluppato e vascolarizzato.

Per questa disposizione la loro struttura ricorda il quadro istologico di organi funzionanti (vi si distingue quindi un parenchima neoplastico — costituito da accumuli di epitelio — e uno stroma) e però il gruppo è stato chiamato dei *tumori organoidi*: sovente il connettivo si svolge di pari passo e armonicamente con l'epitelio di nuova formazione, onde i due tessuti non si sviluppano per conto proprio, in modo autonomo, ma crescono concordi per riprodurre, più o meno atipico, un organo ghiandolare adulto o parte di esso (*tumori fibroepiteliali* di Ribbert, *tumori epiteliali maturi* di Borst). Negli elementi cellulari di queste neoplasie possono aver luogo fenomeni secretori, talora energici — i cui esponenti sono dati da granuli fucsinofili (1) — e spesso i prodotti elaborati sono dotati delle medesime proprietà specifiche di quelli secreti dagli organi sui quali il tumore si è sviluppato. Recentemente Cimoroni ha dimostrato che il contenuto pseudomucinoso dei cistomi ovarici ha proprietà di attivare l'azione proteolitica del succo pancreatico, simile a quella dell'enterocinasi del secreto intestinale; perde adunque del suo rigido assolutismo il concetto di tumore, quale aveva il Lücke (1875), « una neoformazione di tessuto, donde non si trae alcuna conclusione fisiologica ». E di certo male si può spiegare come carcinomi del pancreas, della tiroide, delle capsule surrenali – in soggetti in cui non si presentano fatti di insufficienza di questi orgáni (von Hansemann, Lubarsch) — possano vicariare il tessuto proprio delle ghiandole invase e sostituite in totalità, con un secreto attivo, senza una influenza nervosa regolatrice.

Addentrandoci ancor più nello studio della genesi dei tumori, vediamo che tutte le cellule dell'organismo possono dar loro origine (legge di Remak); siamo lontani dal conoscere la causa che determina lo sviluppo indipendente e rapido di un dato complesso cellulare, il meccanismo, la latente perturbazione per cui delle cellule che sino allora erano sottoposte alle leggi e rispondevano ai bisogni dell'organismo, prendono a un tratto un carattere autonomo e attivamente nocivo.

Non ricorderò neppure sommariamente le ipotesi espresse intorno alla probabile cagione specifica della formazione dei tumori; certo gli autori sono tutti concordi nell'ammettere che la cellula epiteliale, nel divenire cancerosa — prendo per tipo sintetico il cancro — muti profondamente il suo carattere, direi la sostanza della sua vita interiore. Così bisogna supporre che alle cellule che sono il punto di partenza di un tumore, vengano a mancare date proprietà specifiche, che esse si de-

(1) N. Tiberti: *Contributo allo studio della specificità delle cellule dei tumori.* (Lo Sperimentale, LIX, 1905).

gradino, subiscano un differenziamento regressivo e perdano la capacità di trasmettere ai loro derivati la natura di elementi funzionanti dell'organismo: acquistano invece un'emancipazione più o meno assoluta dal loro tessuto d'origine, per il quale rappresentano una formazione superflua, anzi dannosa e distruggente. Questa separazione funzionale dalla matrice del tessuto, che trova la sua espressione morfologica nei mutamenti della proliferazione e della formazione cellulare, è stata descritta da von Hansemann come *anaplasia*, da Benecke come *cataplasia cellulare*.

Sia che venga accettata la detta dottrina dello « sdifferenziamento », con diminuzione degli attributi funzionali e aumento delle proprietà vegetative, sia che si opti per la teoria di Ribbert e della sua scuola, dello svincolo e del dislocamento degli epiteli, resta sempre un mistero, per quali mezzi e per quali vie un tumore organoide, risultante in ultima analisi di elementi che hanno così radicalmente mutato le loro peculiari caratteristiche biologiche, può portare alla costituzione di una complessa trama, contenente oltre che vasi, fibre connettivali, e anche secondo alcuni, elastiche e nervose, tutti dotati di accrescimento neoplastico.

Le cellule dei tumori benigni e maligni — due ordini di produzioni strettamente affini — possono talora mostrare una deviazione morfologica più o meno notevole dalle cellule del terreno d'origine. Nei casi più semplici le cellule degli organi che costituiscono i tumori conservano la forma e la disposizione primitiva: così il fibroma è per lo più formato da fibre e cellule di tessuto connettivo, nel cancro a epitelio cilindrico dello stomaco (adenocarcinoma) si ha una grossolana riproduzione delle ghiandole normali; nei carcinomi dell'intestino si trovano spesso dei tubi epiteliali contenenti cellule caliciformi; in certi cancri cutanei si ha un perfetto sviluppo degli strati dell'epidermide. Questi sono esempi che illustrano il principio generale che l'accrescimento dei tumori avviene secondo le stesse leggi della proliferazione cellulare dei tessuti normali, che si sviluppano o si rigenerano.

Grande importanza per intendere la posizione biologica e le attitudini costruttive dei blastomi è di conoscere i loro rapporti con i tessuti circostanti. Una delle note più caratteristiche dei tumori è la loro perfetta indipendenza: l'accrescimento non avviene perchè parti del tessuto finitimo contemporaneamente o susseguentemente giungano a uno stadio di proliferazione della stessa specie, in modo che il processo iperplastico si svolga in una più grande estensione, ma quasi senza eccezione il tumore si espande per la proliferazione di un complesso di cellule, funzionanti come centri germinativi. Principalmente perciò il tumore si distingue dalla iperplasia semplice e da processi infiammatori che producono aumento di tessuti. Seguendo l'estendersi di un cancro della cute, si vede che il suo incremento non proviene dal fatto che gli strati d'epitelio vicini acquistano un'uguale attività atipica a proliferare, e che questa passa in modo contagioso alle parti circostanti; ma l'ingrandimento accade solo perchè i derivati delle cellule germinali primitive del tumore aumentano indefinitivamente e si estendono e penetrano nelle parti confinanti (*proliferazione monocentrica* di Ribbert e Bormann).

I tumori organoidi hanno bisogno d'uno stroma connettivale, o almeno di un certo numero di vasi sanguigni per la loro nutrizione, come gl'istioidi; essi fanno derivare queste parti dal terreno d'origine e dai tessuti nei quali penetrano. Un

fibroma — cioè una neoformazione connettivale indipendente e circoscritta, che tende a persistere e ad accrescersi, — sarebbe presto distrutto se non fosse irrorato da derivati dei vasi preesistenti nel sostrato originario. Una neoformazione epiteliale, oltre ai vasi, ha bisogno di una certa quantità di sostanza connettiva di sostegno e la fa derivare dal territorio ove nacque. Questo processo è più facilmente riconoscibile nei trapianti: una metastasi di un cancro ghiandolare, trasportato dalla corrente linfatica in una provincia lontana, risulta soltanto di un gruppo di cellule epiteliali; essa non potrebbe crescere illimitatamente se il connettivo vascolarizzato del tessuto invaso, non fornisse a queste cellule delle fonti nutritizie. In questo senso tutti i tumori mostrano rapporti di dipendenza col loro terreno d'impianto. Veramente con l'accrescimento ulteriore dei tumori anche questo tessuto di sostegno subisce spesso notevoli modificazioni. I vasi mostrano talora, specie nei neoplasmi eterologhi a rapido sviluppo, un carattere decisamente embrionale; lo sviluppo tipico delle diverse tuniche vasali manca, il tessuto elastico e muscolare sono sviluppati in modo imperfetto e persino dei cospicui vasi sanguigni risultano costituiti soltanto da endotelio.

Per analogia, si può pensare che anche le fibre nervose, se esistono, non abbiano i caratteri e il comportamento delle normali; ad ogni modo i metodi alla impregnazione all'argento non le mettono in indiscutibile evidenza. Non possiamo prevedere se i rapidi progressi della tecnica istologica potranno dare in avvenire più di quello che gli odierni metodi consentono; certo si può dire che il fatto della mancanza di una neoformazione di fibre nervose rispondenti al tipo offerto dalla morfologia normale, aggiunge al concetto biologico di neoplasma un nuovo elemento di conoscenza: è anch'esso *un carattere di atipia.*

FINE DEL VOL. XIV. — (*Sezione chirurgia*).

Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(44)